

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**ABORDAJE DE ACCIDENTE OFÍDICO PROVOCADO POR
VIPÉRIDOS Y ELÁPIDOS EN GUATEMALA**

MONOGRAFÍA

**Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias
Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**

Angélica Carolina Rodríguez Ruiz

María Fernanda Monterroso Colindres

Médico y Cirujano

Guatemala, octubre 2020

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG–, de la Facultad de Ciencia-s Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Las estudiantes:

1. MARÍA FERNANDA MONTERROSO COLINDRES 201310189 2511119110101
2. ANGÉLICA CAROLINA RODRÍGUEZ RUIZ 201310216 2752387170101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

**ABORDAJE DE ACCIDENTE OFÍDICO PROVOCADO
POR VIPÉRIDOS Y ELÁPIDOS EN GUATEMALA**

Trabajo asesorado por el Dr. Erwin Enrique Castellanos Hernández y revisado por la Dra. Amy Lucila Castro Taks, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el diecinueve de octubre del dos mil veinte



Dr. César Oswaldo García García
Coordinador



Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
Decano

El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que las estudiantes:

1. MARÍA FERNANDA MONTERROSO COLINDRES 201310189 2511119110101
2. ANGÉLICA CAROLINA RODRÍGUEZ RUIZ 201310216 2752387170101

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

**ABORDAJE DE ACCIDENTE OFÍDICO PROVOCADO
POR VIPÉRIDOS Y ELÁPIDOS EN GUATEMALA**

El cual ha sido revisado y aprobado como profesor (a) de esta Coordinación: Dr. César Oswaldo García García, al establecer que cumplen con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se le AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General. Dado en la Ciudad de Guatemala, el diecinueve de octubre del año dos mil veinte.



"D Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

Guatemala, 19 de octubre del 2020

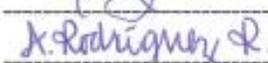
Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotras:

1. MARÍA FERNANDA MONTERROSO COLINDRES
2. ANGÉLICA CAROLINA RODRÍGUEZ RUIZ





Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulado:

**ABORDAJE DE ACCIDENTE OFÍDICO PROVOCADO
POR VIPÉRIDOS Y ELÁPIDOS EN GUATEMALA**

Del cual el asesor y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Erwin Enrique Castellanos Hernández

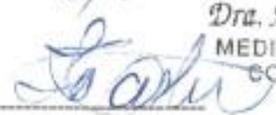
Reg. de personal 16434

Revisora: Dra. Amy Lucila Castro Taks

Reg. de personal 2010 0340



Dr. Erwin E. Castellanos
TOXINOLOGÍA CLÍNICA
COL. 5236
Red Tax / Red Tax LaC.



Dra. Amy L. Castro
MEDICO Y CIRUJAN
COL. No. 12,412

DEDICATORIA

A Dios

Por permitir la culminación de nuestra carrera universitaria con éxito, a pesar de las adversidades que se presentaron en el camino.

A nuestros padres

Por acompañarnos y apoyarnos incondicionalmente a lo largo de nuestra vida.

AGRADECIMIENTOS

Deseamos manifestar nuestro agradecimiento:

A la Universidad de San Carlos de Guatemala, por permitirnos crecer como profesionales y ser nuestro segundo hogar.

A nuestros padres, por acompañarnos y apoyarnos en los momentos más difíciles de nuestra trayectoria universitaria.

A nuestros revisora y asesor, Dra. Amy Castro y Dr. Erwin Castellanos, por apoyarnos y guiarnos pacientemente durante la realización del presente trabajo.

A los médicos veterinarios, Dr. Dennis Guerra y Dr. David Morán, por su valiosa contribución a esta obra.

A nuestra familia, por creer en nosotras y darnos ánimos en todo momento para seguir adelante.

A nuestros amigos, por sus sabios consejos y apoyo incondicional.

A nuestras mascotas, por acompañarnos fielmente durante las noches de desvelo.

ÍNDICE

Introducción	ii
Planteamiento del problema	v
Objetivos	ix
Método.....	x
Contenido temático	
Capítulo 1. Características físicas, biológicas y toxinológicas de los Vipéridos y Elápidos	1
Capítulo 3. Tratamiento para accidente ofídico por Vipéridos y Elápidos	51
Capítulo 4. Estudios complementarios para el abordaje de accidente ofídico por Vipéridos y Elápidos	71
Capítulo 5. Abordaje de accidente ofídico por Vipéridos y Elápidos en latinoamérica	75
Capítulo 6. Análisis	103
Conclusiones	111
Recomendaciones	112
Referencias bibliográficas	113
Apéndices	125
Referencias complementarias	150



FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

PRÓLOGO

Al escribir estas líneas es mi deseo ferviente que se comprenda en su totalidad el gran aporte que este trabajo de investigación está dando, no solo al cuerpo de profesionales en salud, sino a la población guatemalteca, ya que al comprender las características de las mordeduras de los tipos de serpientes que prevalecen en nuestro medio y su correcto abordaje, será factible en mayor medida, que la resolución de estos casos se produzca en ambientes confiables y con las adecuadas bases teóricas, que permitan a los profesionales en salud actuar con seguridad en el momento adecuado.

Cuando las autoras decidieron plantear la presente investigación, confiaron en el potencial que tenía, después de enfrentar la situación de salud de nuestro país y advertir las carencias que en materia de manejo del accidente ofídico tiene el personal de salud de los centros, puestos de salud e incluso en las emergencias de los hospitales nacionales. Situación que se vive con regular frecuencia en entornos donde el peor enemigo es el tiempo, la conectividad, la disponibilidad de los sueros antiofídicos, pero y ante todo el desconocimiento. Es a partir de la riqueza en conocimiento que contiene la presente monografía, que estamos descubriendo la capacidad de jóvenes investigadoras guatemaltecas, para brindar aportes a la sociedad de Guatemala. Porque nunca se es demasiado joven para investigar.

La confianza en jóvenes investigadoras se demuestra a partir del respeto a sus ideas, a sus aspiraciones, a creer que cuando deciden comprometerse son capaces de llegar tan lejos como se les dé oportunidad de hacerlo, tan lejos como María Fernanda y Angélica Carolina están llegando. Y es apenas el comienzo. Las investigadoras devuelven a su vez un documento lleno de valiosa información, elaborado con una técnica depurada en investigación de primer nivel, original y éticamente comprobable. Los accidentes ofídicos en nuestro país no se acaban con una monografía, pero las catástrofes posteriores a un mal abordaje serán posibles de disminuir con el conocimiento apropiado en el momento adecuado.

Permítaseme presentar con total orgullo la monografía titulada “Abordaje de accidente ofídico provocado por Vipéridos y Elápidos en Guatemala”.

Dra. Amy Castro Taks de Reyes

Ciudad de Guatemala 10 de octubre 2020

INTRODUCCIÓN

El accidente ofídico en humanos es el resultado de la mordedura de serpiente, que en el caso de las familias Viperidae, Elapidae y algunos Colubridae, se produce inoculación de veneno, el cual contiene diversas enzimas y toxinas que producen lesión tisular con la consecuente alteración fisiopatológica local o sistémica característica de cada familia de serpientes, las cuales se dividen en neurológicas y hemorrágicas.¹

A nivel mundial se producen 5.4 millones de accidentes ofídicos, de los cuales de 1.8 a 2.7 millones de casos son envenenamientos y entre 81 410 y 137 880 culminan en defunciones. Por otra parte, estas emergencias generan el triple de amputaciones y discapacidades físicas permanentes.¹

En Guatemala, que es un país tropical, se registran alrededor de 600 accidentes ofídicos en los hospitales, con tasa de incidencia de 4.2 casos por 100 mil habitantes, más prevalente en agricultores de sexo masculino con edad promedio de 25.2 años.^{2,3}

Esto representa un problema de salud pública, clasificado dentro de la lista de enfermedades tropicales desatendidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde el 2009. A consecuencia del escaso reporte de casos, las cifras reales de envenenamientos y muertes podrían ser mayores, dado que las víctimas no tienen acceso a servicios adecuados de salud con personal médico capacitado para atender estas emergencias y realizar el proceso de notificación respectivo.^{3, 4, 5}

Cabe destacar que en las emergencias de los hospitales nacionales no se cuenta con protocolos estandarizados de atención a pacientes con envenenamiento por mordedura de serpiente, dirigido prioritariamente a médicos y estudiantes de medicina. Únicamente se cuenta con el “Manual para la identificación, prevención y tratamiento de mordeduras de serpientes venenosas en Centro América Volumen I: Guatemala” el cual fue publicado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) en 2009, el cual no es conocido por el personal de salud.^{5, 6}

En las Normas de Atención en Salud Integral 2018, en el apartado de zoonosis, se describe a groso modo el manejo de accidente ofídico. Los países latinoamericanos como México, El Salvador, Costa Rica, Colombia, Argentina, Ecuador y Perú cuentan con protocolos recientes para la atención del accidente ofídico y aplicación adecuada de neutralizante.^{4, 7, 8}

La interacción frecuente entre los humanos y las serpientes genera alta incidencia de casos, a pesar de que son situaciones prevenibles. Por lo anterior, fue de suma importancia recopilar información actualizada que mejore el panorama para el abordaje óptimo de accidente ofídico en centros asistenciales del país con el fin de disminuir la mortalidad, complicaciones y secuelas tanto para el paciente como para el sistema de salud, y por lo tanto el costo que conlleva tratar integralmente la incapacidad física y laboral, así como el tiempo de estancia hospitalaria prolongado subsecuentes al manejo inapropiado.⁹

El propósito de este trabajo fue desarrollar el abordaje de accidente ofídico por Vipéridos y Elápidos para el personal de salud de Guatemala, tomando como base lo descrito en manuales y guías de práctica clínica de países latinoamericanos, incluyendo estudios y artículos de carácter científico de la región.

La presente monografía se dividió en cinco capítulos, el primero, definió las características biológicas y toxinológicas de las serpientes venenosas de importancia médica en el país, lo cual permitió comprender el comportamiento y hábitos de estos animales, con el fin de mejorar la interacción con los mismos.

El segundo, estableció las manifestaciones clínicas características del accidente ofídico provocado por Vipéridos y Elápidos lo cual permitió identificar la familia de la serpiente involucrada de acuerdo a los síntomas y signos hemorrágicos y neurológicos que presente el paciente.

El tercero, indicó el tratamiento específico para el accidente ofídico por Vipéridos y Elápidos, tomando en cuenta la selección y administración apropiada de suero antiofídico y las medidas de soporte que deben proporcionarse a los envenenados, para disminuir los efectos deletéreos de las toxinas.

El cuarto, determinó las pruebas complementarias pertinentes a realizar para evaluar el pronóstico clínico de los pacientes y verificar la eficacia terapéutica del suero antiofídico y otros medicamentos que se utilizan para contrarrestar la acción del veneno.

El quinto, describió el abordaje de accidente ofídico provocado por ambas familias de serpientes en países latinoamericanos lo cual determinó los lineamientos estandarizados, en los cuales se incluyen México, El Salvador, Costa Rica, Colombia,

Argentina, Ecuador y Perú, con lo cual se logró la identificación de lineamientos que puedan ser aplicables a Guatemala.

Se utilizaron bases de datos digitales de carácter científico, para recolectar artículos científicos, manuales y guías de práctica clínica para el abordaje de accidente ofídico en Latinoamérica.

También se utilizó la información proporcionada por redes de apoyo toxicológico y toxinológico como REDCIATOX, REDTOX, RETOXLAC, CIAT, SALTRA, y datos de la Unidad de Información Pública del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Descripción del Problema

El accidente ofídico es el resultado de la mordedura de serpiente y que, en el caso de especímenes ponzoñosos, produce inoculación de veneno, que lesiona los tejidos de la víctima, generando cuadros clínicos específicos, con alteraciones fisiopatológicas locales y sistémicas, de carácter neurotóxico o hemorrágico.¹

Esto representa un problema de salud pública en varios países tropicales y subtropicales; especialmente por la administración de dosis inadecuadas de suero antiofídico (sub óptimas o excesivas) e incertidumbre al tratar las complicaciones asociadas al envenenamiento, debido a que el personal de urgencias desarrolla mayor cantidad de aprendizaje por observación que por entrenamiento, como resultado de la ausencia de formación, protocolos eficientes y experiencia en el uso de antídotos.^{2, 3}

A pesar de la relevancia y el impacto social que el ofidismo genera en la población, este problema no ha recibido la suficiente atención por parte de los gobiernos y agencias locales e internacionales de salud. Por lo que, a partir del año 2009, la OMS ha colocado al accidente ofídico en la lista de enfermedades tropicales desatendidas y ha instado a todos los países miembro, a tomar las medidas necesarias para reducir la incidencia y efectos biopsicosociales del mismo.^{2, 3}

En Guatemala, dicha problemática se da como resultado de que, en las emergencias de los hospitales nacionales, no se cuenta con protocolos estandarizados de atención a pacientes con envenenamiento por mordedura de serpiente, dirigido prioritariamente a médicos y estudiantes de medicina. Únicamente se cuenta con el “Manual para la identificación, prevención y tratamiento de mordeduras de serpientes venenosas en Centro América Volumen I: Guatemala” el cual fue publicado por OPS y MSPAS en 2009, el cual no es conocido por todo el personal de salud.^{4, 6}

En las Normas de Atención en Salud Integral 2018, en el apartado de zoonosis, se describe a grosso modo el manejo de accidente ofídico. Los países latinoamericanos como México, El Salvador, Costa Rica, Colombia, Argentina, Ecuador y Perú cuentan con protocolos recientes para la atención del accidente ofídico y aplicación adecuada de neutralizante.^{4, 6}

Cada año, a nivel mundial, se producen 5.4 millones de mordeduras de serpiente que causan entre 1.8 y 2.7 millones de casos de envenenamiento, entre 81 410 y 137 880 muertes, y aproximadamente el triple de amputaciones y otras discapacidades físicas permanentes, secundarias al manejo inadecuado de los pacientes.⁴

El envenenamiento por mordedura de serpiente constituye una problemática seria en el sistema de salud pública de Latinoamérica. Se ha estimado que alrededor de 5 500 casos de accidente ofídico se atienden en centros asistenciales de la región centroamericana, aunque es probable que se deba a que estos no son reportados adecuadamente, lo que conlleva subregistro, debido a que cierta cantidad de personas afectadas no son tratadas en instituciones hospitalarias.^{2, 10}

En Guatemala se realizó un estudio retrospectivo publicado en 2018 a partir de los datos oficiales del Sistema de Información Gerencial de Salud (SIGSA) del MSPAS para el período 2008- 2013, que evidenció que la morbilidad anual por casos atendidos en hospitales nacionales, osciló entre 777 y 922 casos con una media de 849 casos (IC 95%).⁵ Se estima que ocurren aproximadamente 600 casos de envenenamiento por mordedura de serpiente con tasa de incidencia de 4.2 por 100 mil habitantes.²

En las áreas de salud de Petén y Escuintla, se realizó un estudio de accidentes ofídicos reportados y tratados en el 2008 en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) y el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), que evidencia que la mayor incidencia está estrechamente relacionada con la actividad agrícola, en personas del sexo masculino, entre 10 a 19 años de edad.⁶

En 2016 en un estudio realizado en las tierras bajas de Guatemala, en los hospitales regionales de Escuintla y San Benito, Petén se evidenció que la edad media de la víctima fue 25.2 años y el sexo más afectado fue el masculino (61.3%). La mayoría (28.3%) eran agricultores, debido a que su trabajo implica la invasión del hábitat natural de estos animales.⁸

El accidente ofídico constituye una causa importante de emergencias médicas por parálisis grave de los músculos respiratorios –Elápidos– o trastornos hemorrágicos, insuficiencia renal irreversible o grave y destrucción local de los tejidos –Vipéridos–. La barba amarilla (*Bothrops asper*) y la cascabel (*Crotalus spp*) son las especies que causan la mayoría de casos graves de envenenamiento por serpiente en Centroamérica, sin embargo, las especies varían dependiendo de la herpetofauna de la localidad.¹¹

Después del diagnóstico inicial, basado en la evaluación de los síntomas y signos, el tratamiento consiste en la aplicación intravenosa del antídoto adecuado (suero polivalente antiofídico o anticoral). El éxito de la terapia con sueros antiofídicos se basa en la pronta aplicación. El objetivo de los anticuerpos contenidos en el suero, es evitar los daños y no revertirlos.¹¹ En Guatemala, según el Centro de Información y Asesoría Toxicológica, Escuela de Química Farmacéutica, se cuenta con suero antiofídico polivalente en 20 hospitales del MSPAS y no hay disponibilidad de suero antiofídico anticoral en ningún hospital. (Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala, Consolidado de antídotos y antagonistas en hospitales de Guatemala, consolidado no publicado, 2017).

Es importante mencionar que la interacción frecuente entre los humanos y las serpientes genera una alta incidencia de casos, a pesar de que se trata de una problemática prevenible. La mortalidad podría alcanzar niveles importantes cuando las víctimas no tienen acceso a servicios adecuados de salud, con personal médico capacitado para atender estos casos o cuando la disponibilidad de suero antiofídico es escasa.^{3, 6, 11}

Los sobrevivientes del envenenamiento por mordedura de serpiente, presentan secuelas permanentes derivadas de los daños que los venenos causan en los tejidos. Las cuales abarcan la pérdida de miembros, daño renal, incapacidad física y laboral e impacto social sobre la persona, su familia y su comunidad.^{3, 6, 11}

Definir el tema

Abordaje de accidente ofídico provocado por Vipéridos y Elápidos en Guatemala.

Delimitación del problema

Abordaje de accidente ofídico por Vipéridos y Elápidos en humanos que debería realizarse en Guatemala tomando como base guías de manejo clínico, protocolos y artículos publicados del 2009 al 2020.

Pregunta general

¿Cuál es el abordaje del accidente ofídico por Vipéridos y Elápidos en humanos que se debe realizar en Guatemala, tomando como base los protocolos de países latinoamericanos, publicados entre 2009-2020?

OBJETIVOS

Objetivo general

Elaborar una recopilación que describa el abordaje del accidente ofídico por Vipéridos y Elápidos en humanos que se debe realizar en Guatemala, tomando como base los protocolos de países latinoamericanos, publicados entre 2009-2020.

Objetivos específicos

1. Describir las características físicas, biológicas y toxicológicas de los Vipéridos y Elápidos.
2. Establecer las manifestaciones clínicas en el paciente con accidente ofídico producido por Vipéridos y Elápidos.
3. Indicar el tratamiento específico para el accidente ofídico producido por Vipéridos y Elápidos.
4. Determinar las pruebas complementarias que deben solicitarse a los pacientes con accidente ofídico por Vipéridos y Elápidos para evaluar el pronóstico clínico.
5. Comparar el abordaje de accidente ofídico por Vipéridos y Elápidos en países latinoamericanos.

MÉTODO

Se utilizaron las bases de datos de HINARI, PubMed, Google Scholar, Scielo, Biblioteca del Centro de Información y Asesoría Toxicológica (CIAT) de la Escuela de Química Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC), Biblioteca de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, estudios realizados por la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la USAC, información proporcionada por el programa Salud Trabajo y Ambiente (SALTRA) de Panamá, Red de Centros de Información y Asesoría Toxicológica de Centroamérica (REDCIATOX) y Red de Toxicología de América Latina y El Caribe (RETOXLAC), REDTOX (Red Nacional e Internacional de Información de las Intoxicaciones por Animales Ponzoñosos).

Para recolectar artículos científicos, protocolos y guías de manejo de accidente ofídico en Latinoamérica, se tomaron en cuenta los estudios y guías de accidente ofídico en Latinoamérica realizadas en el período de 2009 a 2020. Se utilizó literatura gris debido a la dificultad de realizar ensayos clínicos aleatorizados en humanos en este tipo de patología, y literatura de nivel 5. Para describir los efectos de los venenos de serpiente se utilizaron artículos de los niveles 1 al 4.

De igual forma se evaluaron los criterios de relevancia, alcance, credibilidad, actualidad y exactitud de cada documento revisado e incluido en la investigación. Se incluyeron los artículos y estudios en español e inglés. En cuanto a los datos estadísticos de accidente ofídico por departamento en Guatemala, se solicitaron datos a la Unidad de Información Pública del MSPAS. (Ver apéndices 1, 2, 3)

CONTENIDO TEMÁTICO

CAPÍTULO 1. CARACTERÍSTICAS FÍSICAS, BIOLÓGICAS Y TOXINOLÓGICAS DE LOS VIPÉRIDOS Y ELÁPIDOS

SUMARIO

- **Anatomía y fisiología de las serpientes**
- **Componentes del veneno de las serpientes**
- **Serpientes de importancia médica en América Latina**
- **Serpientes venenosas en Guatemala**

En el presente capítulo, se describirán las características anatómicas y fisiológicas de las serpientes, con el objetivo de comprender la estructura y comportamiento de estos animales, que representan el centro de estudio del accidente ofídico. Se detallará la composición del veneno de las serpientes de acuerdo a la familia a la que pertenecen, ya sean Vipéridos o Elápidos, incluyendo el mecanismo de acción de cada toxina constituyente del veneno, para garantizar que el tratamiento seleccionado intervenga farmacológicamente en las rutas afectadas.

Los reptiles se dividen en 4 órdenes: Testudines (tortugas y galápagos); Crocodylia (cocodrilos, aligátos y gaviales); Rhynchocephalia (tuátaras) y Squamata (Escamosos). Los Escamosos se dividen en subórdenes Sauria o Lacertilia (lagartos), Amphisbenia (anfisbenios) y Serpentes u Ophidia (serpientes). Las serpientes se agrupan en cinco familias: Boidae, Colubridae, Hydrophiidae, Elapidae y Viperidae. Cada especie de serpiente presenta comportamientos particulares según el hábitat, lo cual determina el tipo de alimentación (roedores, aves, lagartijas, insectos y otras serpientes). Algunas especies manifiestan hábitos nocturnos o diurnos. Pueden ser terrestres, arborícolas, acuáticas y cavadoras.^{11, 12, 13, 14}

Existe gran variedad de formas, tamaños y comportamientos sociales entre las diferentes especies de serpientes. Estas comparten características comunes, como cuerpos alargados, cilíndricos, esbeltos y algo comprimidos, cubiertos de escamas solapadas. Son ápodas y usualmente carecen de cintura pectoral y pélvica.¹²

La evolución corporal ha permitido el desplazamiento de las mismas sobre la tierra, mediante cambios anatómicos externos adaptativos. La elongación del cuerpo ha provocado asimetría en los órganos internos, debido a la reducción de espacio, lo que ocasiona que los órganos del lado derecho se sitúen cranealmente y sean de mayor tamaño que los del izquierdo.¹²

Para facilitar el estudio anatómico, como se ilustra en la Figura 1.1, se divide a los especímenes en tres segmentos: el tercio craneal; que contiene el corazón, tráquea, esófago, tiroides y pulmón proximal, el tercio medio; conformado por estómago, hígado, pulmón, bazo y páncreas, y el tercio caudal, que incluye al intestino delgado, intestino grueso, riñones y gónadas. El vientre es ligeramente plano para facilitar la locomoción mediante escamas individuales conocidas como escudos.^{15, 16}

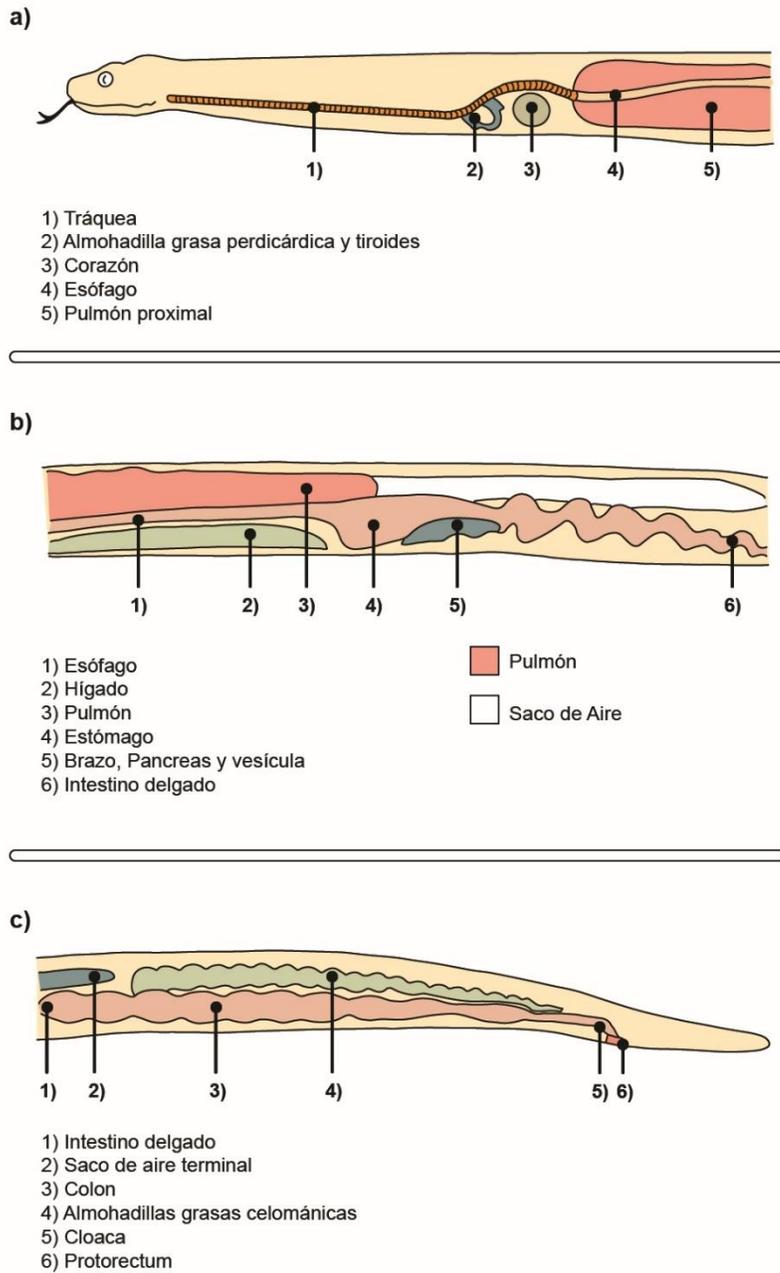
1.1 Anatomía y fisiología de las serpientes

1.1.1 Sistema musculoesquelético

Las vértebras de las serpientes permiten la realización de ondulaciones laterales rápidas, al desplazarse a través de la hierba o terreno rugoso. Poseen de 150 a 400 vértebras antes de la cloaca, todas con forma similar. Estas están unidas a pares de costillas a cada lado y a músculos del esqueleto axial. Cada vértebra está compuesta de cinco articulaciones individuales, que otorgan flexibilidad a la columna vertebral. Los músculos intercostales e hipoaxiales permiten la locomoción e intervienen en la respiración y la deglución de la presa.^{15, 17, 18}

El patrón típico de movimiento es ondulatorio lateral y consiste en movimientos con forma de "S", para impulsarse contra las irregularidades del suelo. El movimiento en concertina les permite movilizarse dentro de conductos estrechos. El movimiento rectilíneo es utilizado para avanzar en línea recta al momento de acechar a las presas. Este último, representa la forma lenta pero eficaz, de acercarse sigilosamente a las mismas. El culebreo de flanco hace que las víboras del desierto puedan moverse con rapidez sobre superficies con arena suelta.¹⁷

Figura 1.1 Segmentos anatómicos de las serpientes



Fuente: Elaborada por Lisa María Ruano.

Los huesos del cráneo y el aparato bucal son altamente cinéticos y están débilmente articulados para acomodarse adecuadamente al momento de deglutir presas de gran tamaño. Está altamente osificado para brindar protección frente a los daños que las presas pueden ocasionar mientras intentan defenderse.^{15, 17, 19, 20}

Los huesos que albergan a los dientes carecen de sínfisis mandibular, por lo que estas estructuras óseas pueden separarse y desplazarse alrededor de la presa. Las dos partes de la mandíbula inferior se unen por músculo y piel. El hueso cuadrado que articula la mandíbula inferior con el arco palatmaxilar posee articulación laxa. Las serpientes bostezan después de alimentarse para reacomodar la mandíbula. Debido a que deben seguir respirando durante el proceso de deglución (el cual es prolongado) la apertura traqueal (glotis) se extiende hacia adelante entre las mandíbulas inferiores.^{15, 17, 19, 20}

1.1.2 Sistema cardiovascular

El corazón está situado en dirección craneoventral a la bifurcación traqueal. Está conformado por 3 cámaras (dos atrios y un ventrículo). El atrio derecho recibe sangre desoxigenada de la circulación, por medio del seno venoso. El ventrículo se subdivide en tres cámaras: cavae venosum, arteriosum y pulmonale. Aunque no existe división permanente, la sangre oxigenada y desoxigenada nunca se mezcla, debido a la presencia de válvulas atrioventriculares, tabique muscular, presión diferencial y la precisión de contracciones ventriculares.^{15, 17, 19, 20}

El ventrículo es de vital importancia en el mecanismo de termorregulación y habilidad para contener la respiración. Durante la inspiración la resistencia pulmonar disminuye, por lo que la sangre desoxigenada fluye a través de los pulmones. Durante los períodos de hipoxia (como la deglución) las arterias pulmonares se contraen, lo cual incrementa la resistencia pulmonar y desvía la sangre de los pulmones, para dirigirla hacia la circulación sistémica.^{14, 15, 17, 19, 20}

En cuanto a la vasculatura, se evidencian dos aortas: la izquierda, que se ramifica en arterias celíaca, craneal, mesentérica y gástrica izquierda, antes de unirse a la aorta derecha, situada caudalmente al corazón. La vena abdominal ventral, de gran calibre, se encuentra sobre la superficie interna de la línea media. Poseen sistema renal portal.^{17, 19}

1.1.3 Sistema hematopoyético

El volumen sanguíneo normal es de aproximadamente 5 a 8% del peso corporal total. Las células eritrocitarias poseen núcleo y vida media prolongada, en comparación con los mamíferos y aves. El hematocrito varía de acuerdo a la temperatura y estaciones del año. Los linfocitos incluyen heterófilos, eosinófilos, basófilos, monocitos y azurófilos, estos últimos son exclusivos de los reptiles, con apariencia similar a la de los monocitos, pero de menor tamaño y coloración citoplasmática violácea.^{15, 16}

1.1.4 Sistema linfático

En los reptiles, se encuentra mejor desarrollado que el sistema venoso; a pesar de que carecen de nódulos linfáticos, los cuales son sustituidos por vastas redes linfáticas plexiformes y amplios reservorios denominados cisternas. Las serpientes poseen dilataciones de los vasos linfáticos a cada lado de la base de la cola. Estos están protegidos por la vértebra caudal modificada.¹⁵

1.1.5 Sistema respiratorio

El aire ingresa a través de las narinas externas, senos nasales y narinas internas. La glotis se sitúa rostralmente, posterior a la lengua. Permanece cerrada durante el reposo y se abre únicamente para la respiración, utilizando los músculos dilatadores de la glotis. La tráquea está conformada por anillos incompletos y el segmento distal membranoso. El epitelio mucociliar del tracto es primitivo, lo cual dificulta la expulsión de exudados. No poseen diafragma, pero a pesar de ello, los reptiles respiran mediante mecanismos de presión negativa.¹⁵

El parénquima pulmonar es simple y sacular, con faveólos (unidad de intercambio gaseoso en reptiles) dispuestos en redes con forma de panal. Los pulmones son unicamerales de carácter primitivo.¹⁵

La respiración es controlada por el alza de la temperatura, que incrementa la tasa metabólica y la demanda de oxígeno, al estimular la respiración y aumentar el volumen tidal. El ciclo respiratorio es trifásico, compuesto por inspiración, espiración y relajación (contención de la respiración). El aire es inhalado y espirado por acción de los músculos intercostales. La glotis presenta amplia movilidad, extendiéndose lateralmente durante la alimentación para respirar mientras ingieren a la presa. Algunas especies emplean el saco de aire como fuelle.¹⁵

1.1.6 Sistema gastrointestinal

Todas las serpientes son carnívoras. Son polifiodónticos, (reemplazan la dentadura rápidamente a lo largo de la vida), lo cual permite que las piezas se encuentren afiladas.¹⁵

El estómago es fusiforme y tiene el esfínter del cardias mal desarrollado, lo que provoca regurgitación de alimentos. El hígado es alargado. Usualmente presentan vesícula, cuyo principal pigmento biliar es biliverdina. El páncreas está adherido al borde mesentérico del arco duodenal. En algunas serpientes este se fusiona con el bazo para constituir el esplenopáncreas. Los reptiles carecen de tejido adiposo subcutáneo y almacenan grasa en forma de cuerpos lipídicos en la cola.¹⁵

El recto termina en la cloaca. La cámara anterior o coprodeum recolecta las heces; la cámara media (urodeum) es el punto de confluencia entre el sistema reproductor y el uréter. La cámara posterior (proctodeum) recolecta los desechos para su excreción. Poseen glándulas aromáticas en la cloaca que producen secreciones fétidas que sirven como señales de alerta para los depredadores.¹⁵

El proceso de digestión inicia rápidamente cuando la primera parte de la presa llega al estómago. La absorción es lenta ya que la presa debe desintegrarse completamente, incluyendo el esqueleto y puede demorar hasta 5 días en serpientes grandes. Las estructuras de queratina del pelo de sus presas, son excretadas en cúmulos, denominados fieltro.¹⁵

La baja tasa metabólica y conversión eficiente de energía, permiten que la alimentación ocurra en intervalos de tiempo prolongados. Para conservar energía, las enzimas gastrointestinales son inactivadas durante el ayuno. Al alimentarse, experimentan alza de dichas proteínas especializadas para digerir a las presas. El tracto gastrointestinal permanece en estado de quiescencia hasta que ingresan los alimentos. Lo anterior provoca hipertrofia, con incremento del metabolismo del corazón, páncreas, hígado y riñones. Al culminar la digestión, este mecanismo es revertido y los órganos mencionados, se atrofian hasta llegar a su tamaño original.¹⁵

1.1.7 Sistema urinario

Poseen riñones lobulados localizados en el coelom dorsocaudal. El riñón derecho se sitúa cranealmente con leve desviación a la izquierda. Carecen de reflujo vesical, por lo que orinan en el colon distal para facilitar la absorción de agua. Los riñones carecen de asa de Henle (lo cual impide concentrar la orina más allá de los valores osmóticos del plasma), pelvis renal y pirámide renal. En machos, el segmento terminal del riñón se ha convertido en segmento sexual regulado por andrógenos.¹⁵

Los ofidios obtienen agua a través de dos mecanismos: succión de fluidos y absorción a través de piel y estructuras nasales, en menor proporción. Para conservar líquidos, las especies terrestres excretan ácido úrico, precipitado como cristales de urato pastosos; mientras que las especies acuáticas eliminan urea.¹⁵

El riñón recibe suministro dual de sangre, proveniente de arterias renales y vena renal portal, esta última evade el glomérulo e ingresa directamente a nivel de los túbulos renales, donde contribuye a secretar uratos para conservar líquidos. El mecanismo de regulación del sistema renal portal aún es desconocido, aunque se describe que poseen válvulas que permiten que la sangre llegue al corazón durante situaciones de estrés.¹⁵

1.1.8 Sistema reproductivo

Los machos poseen dos testículos, el derecho se encuentra adyacente a la vena cava y está conectado a la misma a través de pequeños vasos. El izquierdo posee suministro sanguíneo propio y se encuentra en contacto directo con la glándula adrenal izquierda. Tienen dos hemipenes extracloacales situados caudalmente en relación a la cloaca, con extremos ciegos que se congestionan por linfa y sangre. Estos se evierten durante el apareamiento, sólo utiliza un hemipene durante la copulación.¹⁵

La hembra posee ovarios y oviductos pares situados asimétricamente. Las gónadas producen estrógenos y la gametogénesis. Tienen forma sacular y están recubiertos de folículos. El ovario derecho se encuentra cerca de la vena cava, mientras que el izquierdo está lindante a la glándula adrenal izquierda. Los oviductos permiten el transporte y formación de huevos con determinados nutrientes (albúmina, proteínas y calcio). En ofidios vivíparos, la sección uterina es gruesa y muscular, lo cual permite preservar el embrión en desarrollo.¹⁵

1.1.9 Sistema endocrino

La glándula tiroides es impar, esférica y en algunas ocasiones bilobulada. Está situada ventral a la tráquea y craneal al corazón. Interfiere en el metabolismo, crecimiento y ecdisis, término utilizado para describir la muda de piel de la serpiente.¹⁵

Las serpientes mudan la piel en una pieza completa desde el hocico hasta el proctodeum (abertura al exterior de la cloaca). La muda es incolora ya que las células pigmentarias se sitúan en la dermis. El proceso dura hasta 2 semanas y se evidencia replicación celular de la capa intermedia para formar otra epidermis, la cual consta de tres capas. Al finalizar, la linfa se difunde entre las dos capas, donde se liberan enzimas que forman la zona de escisión. La piel vieja se desprende y el nuevo epitelio se solidifica.¹⁵

La disecdisis es el fracaso en el proceso de muda, que se origina cuando el ambiente carece de humedad o cuando el reptil está enfermo. La desnutrición y debilidad, provocan deshidratación e hipoproteïnemia, lo cual dificulta la formación de la zona de escisión.¹⁵

Las glándulas paratiroides se localizan cerca del timo o de los cuerpos ultimobranquiales y se encargan de controlar los niveles de calcio y fósforo. Los ofidios tienen dos pares.¹⁵

Las glándulas suprarrenales son de coloración amarilla o roja y se encuentran cerca de las gónadas.¹⁵

El páncreas es de forma piramidal, se encuentra adherido al bazo y tiene funciones endocrinas y exocrinas.¹⁵

El metabolismo de las serpientes es muy lento y equivale de 14.28 % a 20 % de el de los mamíferos de tamaño similar. El rango metabólico puede variar de acuerdo a la temperatura ambiental, dieta, tamaño y especie.¹⁵

El sistema de termorregulación de las serpientes es ectotérmico, debido a que son incapaces de generar calor corporal propio, por lo que este debe ser obtenido del ambiente. La principal desventaja de este mecanismo, es la dependencia a la temperatura ambiental, lo cual las vuelve vulnerables a los cambios climáticos.¹⁵

Poseen menor capacidad aeróbica, por lo que necesitan utilizar el metabolismo anaerobio, el cual requiere energía de reserva para realizar actividades vigorosas, como cazar y escapar de depredadores. Por lo anterior, tienden a presentar acidosis láctica y fatiga, cuando estas duran más de dos a tres minutos.¹⁵

La temperatura ambiental óptima oscila entre 20 y 38°C, aunque puede variar de 4 a 10°C. Con base a esto, se determina que cada especie requiere temperatura específica para cada actividad como depredación, digestión y reproducción.¹⁵

Las serpientes obtienen calor por mecanismos de helioterapia, tigmotermia o la combinación de ambas. La helioterapia es la capacidad de adquirir calor radiante al permanecer bajo el sol. La tigmotermia consiste en la recepción de calor térmico a través de conducción de superficies calientes. Utilizan medios fisiológicos y conductuales para lograr la termorregulación. Adicionalmente, estos animales se enrollan sobre sí mismos para conservar calor y se extienden para disiparlo.¹⁵

1.1.10 Sistema nervioso

Los reptiles poseen doce pares de nervios craneales. El cerebro corresponde a 1% de la masa corporal y posee lóbulos ópticos bien desarrollados. La médula espinal se extiende hacia la cola y tiene centros locomotores que brindan cierta independencia local del cerebro.^{15, 21}

1.1.11 Órganos de los sentidos

1.1.11.1 Vista

La córnea del ojo de las serpientes está protegida por una membrana transparente permanente, carece de párpados. La mayoría tienen mala vista, a excepción de las serpientes arborícolas tropicales.^{15, 17}

1.1.11.2 Audición

Las serpientes carecen de oído externo y membrana timpánica, por lo que no presentan respuesta obvia e inmediata a los sonidos aéreos y transmiten el sonido por conducción ósea. Aunque, por métodos de electrofisiología, se determinó que los oídos internos de estos animales permiten escuchar los sonidos transportados por el aire a intervalos limitados de bajas frecuencias (100-700 Hz). También presentan sensibilidad a vibraciones transmitidas por el suelo.^{14, 15, 17}

El oído interno contiene los órganos encargados de regular el equilibrio y está compuesto por tres canales semicirculares denominados utrículo, sáculo y cóclea (órgano de la audición).^{14, 15, 17}

1.1.11.3 Olfato

La mayoría de serpientes emplea señales químicas en lugar de utilizar la audición y la visión para cazar a sus presas. Además de las áreas olfativas ubicadas en la nariz, las cuales no están bien desarrolladas, cuentan con los órganos de Jacobson, descritos como el par de fosetas localizadas en el paladar, recubiertas de epitelio olfativo inervado por el nervio olfatorio.¹⁶

La lengua bífida, al estar en contacto con el aire, capta las partículas de olor suspendidas en este y las introduce en la boca, en donde se insertan en el interior de los órganos de Jacobson. Seguido de esto, la información es transmitida al encéfalo para la identificación e interpretación de los olores, para que el animal logre conocer la distancia y dirección de las presas, depredadores y parejas potenciales.^{14, 16}

1.1.11.4 Gusto

Los reptiles poseen papilas gustativas en la lengua y el epitelio de la cavidad oral.¹⁵

1.1.11.5 Sensación térmica

Algunas serpientes poseen recepción infrarroja especializada a través de fosas, que les permiten percibir sangre caliente. Estas están inervadas por el nervio trigémino y son extremadamente sensibles, logrando captar variaciones de 0.003°C. Responden a energía radiante infrarroja de onda larga (5 000 a 15 000 nm) y captan el calor emitido por las presas (longitud de onda infrarroja aproximadamente de 10 000 nm).¹⁵

1.1.12 Glándulas secretoras de veneno

El veneno es la secreción, simple o compleja, originada en sistemas glandulares especializados, que también abarcan la dentición. El proceso de producción del mismo es influenciado por los estímulos resultantes del comportamiento de las serpientes. Posteriormente, los venenos deben ser introducidos en tejidos receptores para generar efectos deletéreos.²²

La secreción de veneno depende de glándulas especializadas bilaterales denominadas glándulas de Duvernoy, localizadas medialmente a las escamas labiales superiores, posteriores a las fosas nasales, posteroinferiores a los ojos. En las especies con colmillos anteriores (Vipéridos y Elápidos), la glándula es alargada y con lumen basal amplio que permite almacenar y secretar veneno inmediatamente. Existen ductos primarios, que conducen hacia las glándulas accesorias, y secundarios, que conectan las glándulas a la base de los colmillos hipodérmicos huecos. La contracción de los músculos circundantes a la glándula permite la expulsión del veneno.²²

Los venenos de serpiente han sido divididos tradicionalmente en dos tipos: neurotóxico, que actúa en el sistema nervioso, afectando los nervios ópticos (ceguera) y el frénico (parálisis respiratoria); y el hemotóxico que ocasiona hemólisis y daño de las paredes vasculares, lo cual produce hemorragia profusa en el espacio tisular.²²

La mayor parte de los venenos son mezclas complejas de varias fracciones de moléculas proteicas que atacan a distintos órganos de formas específicas. Debido a que pueden presentar características de ambos tipos,

neurotóxicas y hemotóxicas, no pueden asignarse a categorías absolutas. Adicionalmente, todos los venenos poseen enzimas que aceleran la digestión. La toxicidad de los venenos se mide utilizando la dosis letal media en laboratorios animales (DL50).²²

De acuerdo con el tamaño de los colmillos, el veneno puede ser inyectado a nivel subcutáneo o intramuscular. Al ingresar al cuerpo, algunas toxinas producen efectos deletéreos en los tejidos cercanos, mientras que otras se distribuyen sistemáticamente en los vasos arteriales, venosos y linfáticos, permitiendo que el veneno actúe en órganos específicos.²² Las serpientes se clasifican con base en la forma y ubicación de los colmillos. La familia Viperidae posee colmillos altamente desarrollados, móviles, tubulares situados frontalmente en la boca. La familia Elapidae tiene colmillos cortos, fijos en la región frontal del hocico.²²

1.1.13 Dentición de las serpientes

Los ofidios se clasifican, como se ilustra en la Figura 1.2, según la dentición en:

1.1.13.1 Aglifos

No poseen colmillos acanalados que permitan inocular veneno, en su lugar presentan hileras de dientes. Cuentan con glándulas supralabiales, que producen secreciones encargadas de lubricar el alimento. La familia Boidae presenta dientes maxilares más anteriores de forma convexa que otorga al diente la forma característica de "S", la cual facilita la captura de presas. La mayoría de ejemplares de la familia Colubridae presenta dientes uniformes con disposición continua y tamaño homogéneo.^{14, 18, 20, 23, 24}

1.1.13.2 Opistoglifos

Poseen dos colmillos más grandes que el resto de dientes maxilares, que están ubicados en la parte posterior del maxilar y permiten inyectar veneno levemente tóxico. La posición de los dientes modificados en la parte posterior del maxilar dificulta la inoculación. Existen 3 tipos de colmillos dentro de los opistoglifos, con diastema,

con surcos y alargados. Pueden ser lisos o con surcos en la superficie, que permiten dirigir las secreciones hacia la herida producida por la mordedura (familia Colubridae).²⁵

1.1.13.3 Proteroglifos

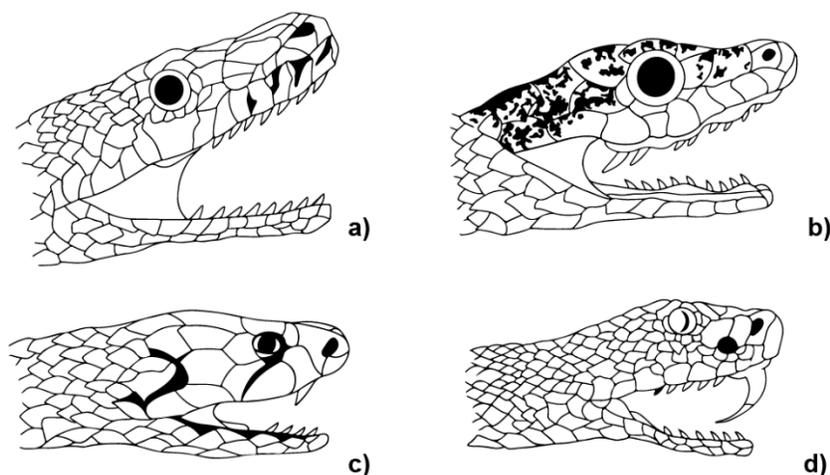
Poseen colmillos acanalados ubicados en la parte anterior del maxilar, conectados a las glándulas de veneno a través de conductos. Los colmillos son cortos, rígidos o erectos, acanalados y huecos, lo cual facilita la conducción de veneno. Dentro de este grupo se incluyen cobras, corales y serpientes marinas (familia Elapidae).²⁵

1.1.13.4 Solenoglifos

Poseen dos colmillos alargados, huecos y retráctiles, de tal forma que la serpiente puede contraerlos hacia la parte superior del maxilar (rotan a 180° para permanecer pegados al techo del hocico) cuando la boca se cierra. Este mecanismo permite que los colmillos puedan inyectar el veneno de forma profunda en los tejidos de la presa. Incluye a las víboras que poseen fosetas termorreceptoras (familia Viperidae).^{23, 24, 25}

El cráneo de este tipo de serpientes es más móvil que el de los proteroglifos y posee forma triangular como consecuencia de la extensión de los huesos cuadrados. Las marcas de la mordedura son características y de gran utilidad para el diagnóstico de accidente ofídico.^{25, 26, 27}

Figura 1.5. Clasificación de los ofidios según la dentición



Fuente: elaborado por Lisa María Ruano.

1.2 Componentes del veneno de las serpientes

Los componentes del veneno se clasifican de acuerdo a la capacidad para provocar respuesta inmune en la víctima. Con base a esto se describen dos tipos de componentes: inmunogénicos, compuestos por proteínas que constituyen más de 90% del veneno en peso seco, e incluye toxinas que inducen efectos nocivos relevantes y proteínas no tóxicas, y no inmunogénicos, como aminoácidos, nucleótidos, carbohidratos, lípidos y aminos biogénicas, que constituyen menos del 2% del veneno en peso seco.²⁸

A partir de estudios de venómica, se ha demostrado que el veneno de la familia Viperidae está compuesto por proteínas, que incluyen metaloproteinasas dependientes de zinc, serinproteinasas, fosfolipasas A2, L-aminoxidasas, desintegrinas, lectinas tipo C, proteínas similares a lectinas, péptidos natriuréticos, proteínas de secreción rica en cisteína (CRISPs) e inhibidores de proteasas tipo Kunitz. El apéndice 4 evidencia las diferencias de los componentes del veneno de las familias Viperidae y Elapidae.²⁸

La composición del veneno es variable, aun cuando las especies se encuentren ubicadas en la misma región geográfica, respecto a la cantidad de fosfolipasa A2 (PLA2 siglas en inglés), toxinas de tres dedos (3FTx), metaloproteinasas, hialuronidasa, fosfodiesterasa, acetilcolinesterasa, L-aminoácido deshidrogenasa y L-aminoácido oxidasa. Estas cinco proteínas se desempeñan como: miotoxinas, cardiotoxinas, enzimas que dañan el endotelio, hemotoxinas (promueven la trombosis, hemorragia y hemólisis) y neurotoxinas (generan dolor, parestesia y parálisis). El veneno contiene enzimas proteolíticas con alta capacidad de desintegración, para digerir a las presas enteras.²⁹

1.2.1 Fosfolipasa tipo A2

Las fosfolipasas tipo A2 (PLA2) constituyen proteínas que digieren glicerofosfolípidos. Estas enzimas son dependientes de calcio y solubles en agua. Hidrolizan fosfolípidos insolubles, generando lisofosfolípidos y ácidos grasos libres.^{22, 30, 31, 32}

Producen neurotoxicidad pre y post sináptica, convulsiones, necrosis local (mionecrosis) y periférica (miotoxicidad), cardiotoxicidad, efectos anticoagulantes, hemólisis, inhibición de la agregación plaquetaria, inducción de agregación plaquetaria, hemorragia interna, hemoglobinuria, hipotensión, edema, acción bactericida, migración y proliferación celular, daño a tejidos u órganos determinados (hígado, riñones, pulmones, testículos e hipófisis). Presentes en veneno de la familia Viperidae (PLA2 tipo II) y Elapidae (PLA2 tipo I).^{22, 28, 32, 33}

La interacción de la hemólisis, trastornos de la coagulación sanguínea, inflamación y citotoxicidad inespecífica, culminan en mionecrosis, debido a que la integridad de la membrana plasmática de las fibras musculares sufre alteraciones estructurales. Algunas de estas enzimas, producen daño secundario a la hidrólisis de fosfolípidos, ubicados en la membrana, mientras que los homólogos de PLA2, enzimáticamente inactivos, producen daño al sarcolema a través de interacciones hidrófobas.^{22, 32, 33}

El flujo de calcio hacia el citosol altera el potencial de membrana, provocando hipercontracción de los filamentos, lo que conlleva a disfunción mitocondrial y efectos degenerativos que culminan en lesión celular. Las fibras musculares también se ven afectadas por la isquemia resultante de la alteración vascular y el aumento de la presión muscular ocasionada por el edema. La regeneración del músculo esquelético requiere la remoción de necrosis mediante desbridamiento, a cargo de las células fagocíticas, lo cual depende de la integridad del sistema de irrigación e inervación.^{22, 29, 32, 33}

En el tejido afectado, se desarrollan procesos inflamatorios locales que se extienden progresivamente, debido a la síntesis y liberación de eicosanoides, óxido nítrico, bradicinina, anafilotoxinas del complemento, histamina y citocinas, activación de macrófagos residentes y reclutamiento de leucocitos. Esto induce el incremento de la permeabilidad vascular con la formación de exudado, constituido de proteínas plasmáticas, aminoácidos intra y extracelulares, quimiocinas, citoquinas y patrones moleculares asociados a daños, que potencian la inflamación y contribuyen con el daño tisular.^{22, 32, 33}

Algunos mediadores inducen dolor. Los homólogos catalíticamente inactivos de PLA2 estimulan las neuronas sensitivas nociceptivas, mediante la liberación de adenosín trifosfato (ATP) y activación de receptores purinérgicos.^{22, 29, 32, 33}

La neurotoxicidad presináptica permite que la PLA2 actúe en el nervio terminal, y la postsináptica, en el músculo. La fosfolipasa A2 y las toxinas de tres dedos bloquean los receptores nicotínicos de acetilcolina, mientras que la acetilcolinesterasa degrada el neurotransmisor (acetilcolina) generando debilidad.^{22, 29, 32, 33}

La PLA2 también afecta la función de las vesículas sinápticas, interfiriendo con la sinaptofisina y sinaptobrevina, lo cual altera la función normal de las proteínas SNARE en la fusión de la membrana vesicular. El efecto neto, es la reducción de la activación de la placa motora terminal para contraer los músculos, lo cual produce debilidad parecida a la miastenia

gravis. Cabe destacar que cualquier músculo puede ser afectado, por lo que es de suma importancia vigilar los músculos respiratorios.^{22, 29, 30}

1.2.2 Metaloproteinasas

Las metaloproteinasas son proteínas con actividad enzimática, que necesitan cofactores metálicos divalentes como el zinc. Estas producen hemorragia severa secundaria al efecto nocivo en las proteínas de la matriz extracelular. También degradan la membrana basal de los vasos capilares, produciendo extravasación.^{31, 32, 33}

La subfamilia M12 de metaloproteinasas está compuesta por SVMP (Snake Venom Metalloproteinase) y ADAM (A Desintegrine A Metalloproteinase), grupos de proteínas que comparten ciertas características, como el dominio homólogo de metaloproteinasas. La familia de proteinasas ADAM presenta diversidad estructural de proteínas con diversas características funcionales. Se considera que las SVMP han evolucionado a partir de ADAM, en el proceso adaptativo de las serpientes, respecto a la producción de venenos apropiados que faciliten la depredación. Tienen especificidad proteolítica, la cual puede inhibirse por agentes quelantes como EDTA y o-fenantrolina.^{22, 33}

Se describen 3 subclases de metaloproteinasas; las P-I tienen efectos predominantemente hemorrágicos, las P-II inhiben la agregación plaquetaria, la P-III posee función hemorrágica, apoptótica, permite la escisión de Factor de von Willebrand, participa en la activación de protrombina y del factor X de coagulación, que resulta en la disrupción de la estructura de la matriz extracelular especializada alrededor de los capilares, lo cual genera extravasación hacia el tejido circundante. La P-IV se ha encontrado en algunas especies de serpientes y su función sigue siendo estudiada.^{22, 30, 33}

Las metaloproteinasas (SVMPs) hidrolizan los componentes básicos de la membrana basal de los capilares, especialmente el colágeno tipo IV, provocando inestabilidad mecánica de la microvasculatura. Como consecuencia, las fuerzas biofísicas que regulan la hemodinamia provocan distensión y disrupción de las paredes capilares, lo cual resulta en

extravasación. Estas enzimas inducen daño en la microvasculatura como consecuencia del daño de las adhesiones endoteliales célula-célula.^{22, 30, 33}

Tanto las SVMPs como las hialuronidasas, producen hidrólisis de la matriz extracelular, compuesta por colágeno, proteoglicanos y ácido hialurónico. Esto afecta la estructura y función de los tejidos, provocando daño tisular local. Las SVMPs alteran la integridad de la piel, específicamente en la interfase dermis-epidermis, provocando la formación de ampollas. Presentes en veneno de la familia Viperidae y en menor cantidad en Elapidae.^{22, 30, 33}

1.2.3 Serinproteasas

Las serinproteasas poseen actividad catalogada como tipo trombina debido a que actúan convirtiendo el fibrinógeno en fibrina, contribuyendo al proceso de coagulación. Sin embargo, esta al no ser idéntica a la fibrina endógena, es removida rápidamente, ocasionando la disminución de los niveles plasmáticos de fibrinógeno. A nivel clínico se producen coagulopatías por consumo de fibrinógeno, las cuales se manifiestan con hemorragia, incluso a nivel cerebral.^{22, 28, 33}

Se han identificado serinproteasas similares a trombina del veneno de serpientes (TL-SVSPs). Estas comprenden varias enzimas que están involucradas en múltiples reacciones de la cascada de coagulación, sistema de calicreína cinina, sistemas fibrinolíticos y del complemento, células endoteliales y plaquetas. Muchas serinproteasas inducen la degranulación y agregación plaquetaria.^{22, 30, 33}

Las paredes de los vasos capilares están compuestas de células endoteliales rodeadas de matriz extracelular que constituyen la membrana basal, la cual está conformada de colágeno tipo IV, laminina, nidógeno, proteoglicanos de heparán sulfato; y en menor cantidad por proteínas de matriz. Las serinproteasas inducen alteraciones en las células endoteliales y matriz extracelular. Presentes en veneno de la familia Viperidae.^{22, 28}

1.2.4 Nucleasas, nucleotidasas y fosfomonoesterasas

A pesar de que las enzimas hidrolíticas como las ADNasas, ARNasa, fosfodiesterasas, 5´nucleotidasas, ATPAasas, ADPasa y fosfomonoesterasas ácido-alcálinas; están presentes en casi todos los venenos de serpientes, las actividades farmacológicas aún no están claramente caracterizadas. La falta de interés por parte de los toxicólogos en estas enzimas se debe a que se asume que únicamente se involucran en el proceso de digestión sin generar toxicidad. Recientemente se ha descubierto que liberan purinas endógenamente, que actúan como multitoxinas.^{22, 28, 33}

La unión de las purinas libres a los receptores de purina distribuidos en el organismo de las presas, exagera la hipotensión. La liberación de adenosina, como resultado del daño del material genético de la célula, produce bloqueo cardíaco, vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular, inhibición de la agregación plaquetaria, edema y falla renal. Presentes en venenos de la familia Viperidae en mayor proporción y Elapidae en cantidades mínimas.^{22, 33}

1.2.5 Acetilcolinesterasa

Pertenece a la familia de serinohidrolasas que, según su ubicación, puede ser sináptica y no sináptica. La tríada catalítica de la acetilcolinesterasa consiste de serina, histidina y glutamato. Los residuos de serina e histidina en el sitio catalítico, están involucrados en la hidrólisis de la acetilcolina. El residuo de serina actúa como nucleófilo, mientras que la histidina actúa como catalítico ácido base en el proceso.²²

El veneno de serpientes de la familia Elapidae es fuente de acetilcolinesterasa no sináptica. La existencia de altas cantidades de acetilcolinesterasa está relacionada con la evolución de compuestos que interrumpen la transmisión colinérgica en el sistema nervioso central y la unión neuromuscular de la presa. En estudios recientes, se describe el probable mecanismo de toxicidad en el que tanto la

acetilcolinesterasa como las fasciculinas, provocan acumulación de acetilcolina en las sinapsis nerviosas, afectando a los músculos, específicamente en la unión neuromuscular.²²

Es probable que la forma soluble de acetilcolinesterasa secretada en veneno, catalice la hidrólisis de acetilcolina en músculos, facilitando la captura de las presas. Por el contrario, la presencia de fasciculinas, podría resultar en acumulación de acetilcolina y parálisis tetánica. En ambos casos, el sistema colinérgico de la presa se ve afectado, por lo que estos venenos se consideran colinotóxicos. Presentes en veneno de la familia Elapidae.^{22, 33}

1.2.6 L-amino oxidasas

Son flavoenzimas que catalizan la desaminación oxidativa del L-aminoácido a la forma de α -ceatoácido y amonio. Son enzimas altamente específicas para L- aminoácidos y generalmente son los mejores sustratos para los aminoácidos hidrofóbicos. Se ha reportado toxicidad letal moderada. Estudios recientes han evidenciado que estas enzimas son multifuncionales por lo que producen edema, agregación plaquetaria, apoptosis, efectos antibacteriales, leishmanicidas, anticoagulantes y anti VIH. Presentes en venenos de la familia Viperidae (más abundante en Crotalinae) y Elapidae en mínima cantidad, lo cual le confiere poca significancia clínica.³³

Los efectos de estas enzimas están mediados por el peróxido de hidrógeno generado durante el proceso de oxidación, debido a que los scavengers de H₂O₂, como la catalasa, neutralizan los productos. Algunas veces, los efectos tóxicos no pueden ser atribuidos únicamente al peróxido de hidrógeno, debido a que las múltiples interacciones entre las L-aminoxidasas y las células blanco, que contribuyen con el daño.²²

1.2.7 Hialuronidasas

Se encuentran en todos los venenos en varias isoformas. La actividad de estas enzimas se observa comúnmente la familia Viperidae, debido a que poseen gran cantidad de toxinas de alto peso molecular, las cuales son diseminadas fácilmente gracias a la acción de la hialuronidasa. Los venenos de la familia Elapidae presentan menor actividad de esta enzima, por lo que suelen ser indetectables.^{22, 33}

Las serpientes venenosas capturan a las presas inmovilizándolas a través de la diseminación rápida de toxinas sistémicas en la sangre y tejidos. Este proceso es facilitado por hialuronidasas y enzimas de la familia metzincinas, que degradan los componentes de la matriz extracelular y tejido conectivo periférico a los vasos sanguíneos.^{22, 33}

Las enzimas de la familia de metzincinas son metaloproteinasas hemorrágicas dependientes de zinc que degradan los soportes de la matriz extracelular, que está compuesta por colágeno, elastina, fibronectina, laminina y otras proteínas. Por el contrario, las hialuronidasas son endoglucosidasas, y degradan principalmente hialuronano (glucosaminoglicano de la matriz extracelular).^{22, 33}

El daño causado en el área de la herida provocada por la mordedura de serpiente se encuentra asociado a escenarios clínicos complicados, puesto que incrementa la acción de los efectos tóxicos del veneno. La necrosis tisular resultante de la mordedura se debe a los efectos acumulativos de enzimas mionecróticas como las metzincinas, PLA2 y hialuronidasas. Estas últimas se consideran mediadores esenciales en la toxicidad local y sistémica del veneno.^{22,}

33

1.2.8 Péptidos de Kunitz

Inhiben la actividad de las serinproteasas (tripsina y plasmina), lo cual interfiere con el proceso de coagulación y fibrinólisis. Bloquean los canales iónicos y producen inflamación. Producen disrupción de la hemostasia. Presente en familia Elapidae y Viperidae (a excepción de Crotalinae).^{28, 33}

1.2.9 Lectina tipo C:

Se unen a receptores de membrana específicos para activar o inhibir la agregación plaquetaria o factores de la coagulación. Más abundante en la familia Viperidae, aunque también está presente en Elapidae.³³

1.2.10 Péptidos natriuréticos:

La interacción entre péptidos natriuréticos y receptores de guanidil ciclasa conllevan incremento en los niveles de GMPc y consecuentemente la cascada de señalización. Afectan el sistema renina-angiotensina, al inhibir la enzima convertidora de angiotensina, provocando vasodilatación, diuresis, natriuresis que provocan hipotensión y promueven la excreción de sodio y agua. Presente en las familias Elapidae y Viperidae (más abundantes).³³

1.2.11 Toxinas del veneno

1.2.11.1 Proteínas de tres dedos (3FTXs)

Son proteínas no enzimáticas con estructura molecular compuesta por tres bucles de cadenas β que se extienden desde el núcleo. Estas se unen a distintos receptores y presentan amplia gama de efectos biológicos. Se encuentran abundantemente en el veneno de la familia Elapidae, aunque también está presente en algunos especímenes de la familia Colubridae y Viperidae.^{22, 33}

Este grupo de proteínas incluyen α -neurotoxinas de cadena larga, que se unen a receptores nicotínicos de acetilcolina neuronales $\alpha 7$; las κ -bungarotoxinas, que reconocen receptores neuronales nicotínicos; toxinas muscarínicas, que son agonistas/antagonistas selectivos de diferentes subtipos de receptores muscarínicos de acetilcolina; fasciculinas, que inhiben a la acetilcolinesterasa; calciseptina y toxinas asociadas, que bloquean los canales de calcio tipo L; cardiotoxinas o citotoxinas que actúan formando poros en las membranas celulares; y dendroaspins que antagonizan los procesos de adhesión celular.^{22, 33}

1.2.11.2 Neurotoxinas

Inducen parálisis neuromuscular flácida descendente, la cual compromete la vida, debido al bloqueo bulbar (músculos de la boca y tráquea responsables de la deglución y el habla) y músculos respiratorios. Los dos tipos principales son: alfa α y beta β .^{22, 29, 32}

Las neurotoxinas α pertenecen a la familia de toxinas de 3 dedos, las cuales ejercen acciones postsinápticas en las uniones neuromusculares. La unión de las mismas a los receptores colinérgicos de alta afinidad en las placas terminales de las fibras musculares, resulta en la inhibición de la unión de la acetilcolina produciendo parálisis flácida.^{22, 29, 32}

Las neurotoxinas β son típicamente PLA2 que actúan en el nervio terminal presináptico de la unión neuromuscular. Al unirse al receptor blanco, las PLA2 inducen hidrólisis enzimática de los fosfolípidos de la membrana plasmática en el nervio terminal, lo que ocasiona neurotoxicidad.^{22, 29, 32}

La formación de lisofosfolípidos y ácidos grasos en la membrana provocan cambios biofísicos que permiten la fusión de vesículas sinápticas en la membrana y exocitosis de las mismas. También aumenta la permeabilidad iónica de la

membrana, con la despolarización consecuente y entrada de calcio, que da lugar a la exocitosis de vesículas. Por lo anterior, la cantidad de vesículas disminuye, produciendo efectos degenerativos, dentro de los que se incluyen las alteraciones mitocondriales, que resultan en destrucción de nervios terminales.^{22, 29, 32}

Estos eventos explican la parálisis prolongada y severa observada en pacientes. Algunos PLA2 neurotóxicos también pueden actuar intracelularmente después de ingresar al citosol mediante endocitosis o a través de la membrana plasmática dañada.^{22, 29, 32}

Las neurotoxinas interfieren en la transmisión colinérgica en varios sitios postsinápticos en el sistema nervioso central y periférico. Según la selectividad del receptor, pueden ser clasificados como curaremimético o α neurotoxinas, κ toxinas, toxinas muscarínicas que se unen a los receptores nicotínicos de acetilcolina musculares, neuronales y otros subtipos de receptores muscarínicos.²²

Las α -neurotoxinas del veneno de serpiente se unen a receptores nicotínicos postsinápticos en la unión neuromuscular esquelética e inhiben la unión de acetilcolina al receptor respectivo, lo cual permite el bloqueo de la transmisión neuromuscular. Presentes en veneno de la familia Elapidae.²²

1.2.11.3 Fasciculinas

Las fasciculinas interfieren en la transmisión neuromuscular al unirse a la acetilcolinesterasa, de forma no competitiva, presente en la unión neuromuscular, debido a lo cual se acumula acetilcolina ocasionando fasciculaciones (contracciones involuntarias de pequeños grupos musculares). Presentes en veneno de la familia Elapidae.²²

1.2.11.4 Toxinas muscarínicas

Pertenecen a la familia de proteínas de superficie celular denominadas receptores acoplados de proteína G, que actúan a través de proteínas de unión GTP para estimular o inhibir los sistemas efectores intracelulares.²²

Existen cinco subtipos de toxinas muscarínicas (de M1 a M5), que se encargan de varios procesos fisiológicos como contracción de músculo liso y cardíaco, secreciones glandulares, liberación de neurotransmisores, expresión génica, excitación, atención, movimiento rápido durante el sueño (REM), control de temperatura, modulación de estrés, funciones cognitivas como aprendizaje y memoria. Presente en veneno de la familia Elapidae.²²

1.2.11.5 Cardiotoxinas (CTXs)

Son parte de las toxinas de tres dedos y se encuentran abundantemente en el veneno de los Elápidos.²²

Produce inhibición de lipólisis inducida por corticotropina en adipocitos aislados y formación de esteroides en células adrenales aisladas.²²

Producen inactivación de bomba Na^+/K^+ ATPasa en membranas axonales, contracción del músculo esquelético, entrada de Ca^{2+} por canales de Ca^{2+} inespecíficos, intercambio de $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ y movilización intracelular de Ca^{2+} secundaria al estímulo eléctrico en los miocitos ventriculares, contracción de músculo liso, acción de fosfolipasa C y ácido araquidónico asociado a PLA2 tisulares, efectos anticoagulantes, actividad hemolítica, disminución en la fuerza de contracción y aumento de la frecuencia cardíaca (taquicardia ventricular), lisis de células epiteliales, del parénquima pulmonar, algunas células tumorales, e inhibición de resorción ósea por unión a integrinas $\alpha\text{v}\beta 3$.²²

1.2.11.6 Proteínas secretoras ricas en cisteína (CRISPs)

Se encuentran en mamíferos y en venenos de reptiles (como isoforma). Entre sus efectos destacan la inhibición de varios tipos de canales iónicos, inducción de hipotermia en las presas y proteólisis específica. Sin embargo, para la mayoría de estas proteínas, se desconoce la función y rol biológico. Presentes en venenos de las familias Viperidae (más común y abundante), Elapidae y Colubridae.^{22, 33}

1.3 Serpientes de importancia médica en Latinoamérica

De acuerdo a las características particulares de los ofidios, se ha determinado que en Latinoamérica las especies de serpientes venenosas se clasifican en dos familias: Elapidae, que incluye a las serpientes marinas (*Pelamis*) y coralillos (*Micruroides* y *Micrurus*), y Viperidae, conformada por las serpientes de cascabel (*Crotalus*), nauyacac (*Bothrops*, *Botriechis*, *Porthidium*, entre otras) y cantiles (*Agkistrodon*). En la Tabla 1.1 se comparan las características de ambas familias.^{32, 34, 35}

1.3.1 Vipéridos

Las serpientes de la familia Viperidae incluyen tres subfamilias; Viperinae, Azemiopinae y Crotalinae. La subfamilia Crotalinae presenta gran relevancia médica en el continente americano.^{32, 36}

Todos los Vipéridos poseen ojos con pupila vertical, al ser especies nocturnas. Cabe destacar que durante las primeras horas de la noche son capaces de almacenar mayor cantidad de veneno.³⁷

Las escamas dorsales del cuerpo presentan pliegues en la porción media, denominados quilla, que brindan mayor elasticidad al deglutir grandes presas. Cuentan con dos glándulas productoras de veneno, situadas a cada lado de la cabeza, que le otorgan forma triangular. Estas se conectan a dos colmillos huecos y curvos en la mandíbula superior que inyectan veneno. Los colmillos son móviles desde la base y se pliegan dentro de la boca por acción de las vainas de piel que los recubren. Estos son sustituidos por otros nuevos cuando se dañan o se caen.¹⁶

Además de dicho aparato venenoso, presentan un orificio a cada lado del rostro, en el área entre el orificio nasal y el ojo, llamada región loreal, estas estructuras son denominadas fosetas termorreceptoras o termosensoriales que detectan cambios temperatura del medio circundante para percibir objetos inanimados, presas o enemigos en la oscuridad, a través del calor corporal. Los Vipéridos controlan el volumen de veneno que inoculan a las presas o depredadores e incluso pueden morder sin inocular veneno (mordedura seca) como advertencia.^{16, 32}

Los Vipéridos terrestres son típicamente de cuerpo pesado, mientras que los arborícolas tienen cuerpo delgado. Los especímenes adultos se alimentan mayormente de vertebrados y la mayoría son vivíparos (las crías nacen vivas). Habitan en todo el mundo, a excepción de Australia, algunas islas oceánicas y los polos. Se han reconocido alrededor de 200 especies agrupadas en 28 géneros.³⁵

El veneno de los Vipéridos es cualitativa y cuantitativamente distinto al de los Elápidos, especialmente por el mayor peso molecular de los componentes hidrolíticos.³⁸

De manera general, los venenos de Vipéridos están compuestos por varias moléculas, entre las que destacan péptidos y proteínas, responsables del cuadro clínico de los pacientes envenenados. Se han identificado más de 100 componentes proteicos distintos, lo cual incrementa la complejidad de los mismos. A pesar de que existe gran cantidad de proteínas distintas, éstas se agrupan en familias, entre las que destacan; metaloproteinasas, PLA2 y serinproteasas.³²

Estos venenos originan cuadros fisiopatológicos caracterizados por efectos locales inmediatos y alteraciones sistémicas diversas como hemorragia, edema, actividad proinflamatoria, formación de flictenas, mionecrosis, coagulopatías, choque e insuficiencia renal.^{22, 34}

1.3.2 Elápidos

Las serpientes de esta familia en la región centroamericana se clasifican en dos subfamilias: Hydrophiinae, que incluye únicamente a la serpiente marina *Pelamis platurus*, en las costas del Pacífico mexicano, y Elapinae, que incluye a las serpientes de coral (géneros *Micrurus* y *Micruroides*) de las cuales se han descrito 16 especies en Centroamérica. Los envenenamientos causados por serpientes marinas son poco comunes, en tanto que las serpientes corales producen cerca de 1% del total de casos por mordeduras de serpiente en la región.³⁴

Poseen cabeza redondeada con placas simétricas, pupilas redondeadas, foseta loreal ausente, cuello grueso, hábitos nocturnos, anillos transversales completos con bandas impares de color negro. Poseen dientes acanalados, relativamente rectos y escasamente móviles en la parte frontal del maxilar (dentadura proteroglifa). Se distribuyen desde el sur de Estados Unidos hasta el norte de Argentina y Uruguay; son ovíparas (ponen huevos). La familia posee 250 especies agrupadas en 60 géneros, aproximadamente. En Centroamérica existen 16 especies de corales que se dividen en dos subgrupos, de acuerdo al patrón de sus anillos.³⁵

Debido a la migración de estos ofidios hacia América, las serpientes corales se diversificaron en 85 especies incluidas en tres géneros: *Micruroides*, *Micrurus* y *Leptomicrurus*, distribuidas desde Estados Unidos hasta Argentina. El género *Micruroides* está compuesto por una sola especie (*M. euryxanthus*) y tres subespecies que se encuentran en Norte América, mientras que el género *Leptomicrurus* está conformado por cuatro especies endémicas de Sur América; denominadas como sinónimos de *Micrurus*. La gran mayoría de las serpientes coral del Nuevo Mundo pertenecen al género *Micrurus*, el cual incluye aproximadamente 80 especies reconocidas.³⁹

En estudios realizados al género *Micrurus*, fueron propuestas cuatro especies caracterizadas de acuerdo a los patrones de color: los grupos monadal y bicolor, y los grupos tridales de América Central y del Sur. Las corales monadales describen patrones de bandas de un solo anillo negro seguido de un anillo amarillo y uno rojo (patrón coral clásica), el bicolor

incluye especies con un anillo oscuro y otro pálido; a diferencia de los triadales con patrones que consisten en tres anillos color negro separados por un anillo pálido, seguido por uno rojo.^{34, 39}

En la actualidad, a partir de estudios que determinan la relación filogenética de genes mitocondriales en especies de *Micrurus*, se ha determinado que la clasificación taxonómica de este género carecía de precisión, ya que enfatizaba los rasgos morfológicos y patrones de coloración. Los análisis moleculares evidenciaron que taxonómicamente, existen dos complejos de especies de *Micrurus* no hermanas con patrones similares de coloración; complejos *M. distans*, que comprenden las especies basales monadales y *M. diastema* que abarca la mayoría de los taxones monadales de Norteamérica.³⁹

Los envenenamientos por Elápidos se caracterizan por la neurotoxicidad, debido a que se caracterizan por ocasionar bloqueo de la unión neuromuscular. Las neurotoxinas actúan en dos niveles: pre y post sináptico, este último, por la unión de α -neurotoxinas en el receptor de acetilcolina de la placa motora de la fibra neuromuscular, con el objetivo de bloquear los receptores nicotínicos colinérgicos. Las neurotoxinas de acción post-sináptica están presentes en todos los venenos de *Micrurus*, mientras que las toxinas de efecto pre-sináptico se describen en algunos venenos de corales.³²

Los accidentes por Elápidos son letales y deben considerarse emergencia médica para ser tratados rápidamente con el antiveneno. Los venenos de coralillo están compuestos por dos grupos de proteínas, las α y β -neurotoxinas, que afectan la unión neuromuscular.³²

Las α -neurotoxinas pertenecen a las toxinas de tres dedos (3FTx). Las toxinas postsinápticas se unen al receptor nicotínico de acetilcolina impidiendo la unión al neurotransmisor. Si la acetilcolina no se une al receptor, no tiene lugar la despolarización de la membrana muscular por lo que no se produce contracción del músculo. Las β -neurotoxinas pertenecen a las PLA2. Tienen acción presináptica, que interfiere con la liberación de acetilcolina, evitando la contracción muscular.³²

Existen serpientes parecidas a los coralillos pertenecientes a la familia Colubridae y no son venenosas. Sin embargo, debido a que es complicado distinguirlas de los coralillos verdaderos, es recomendable evitar tocar y manipular serpientes con colores rojo, amarillo o tonalidades llamativas en general. La forma de los anillos o el patrón de coloración no son considerados criterios absolutos para la identificación y diferenciación entre serpientes venenosas y no venenosas.³²

1.4 Serpientes venenosas en Guatemala

En Guatemala existen 134 especies de serpientes, de las cuales 23 se catalogan como venenosas. El número de especies de serpientes varía ya que algunas especies se descubren y otras se reclasifican (Guerra D., Facultad de medicina veterinaria y zootecnia, USAC, comunicación personal vía correo electrónico, 3 de abril 2020). La distribución de las mismas se ilustra en la Figura 1.3 y se detalla en la Tabla 1.2. Se dividen en familias dependiendo del tipo de dentición en solenoglifas (Vipéridos) y proteroglifas (Elápidos).^{6, 9, 11}

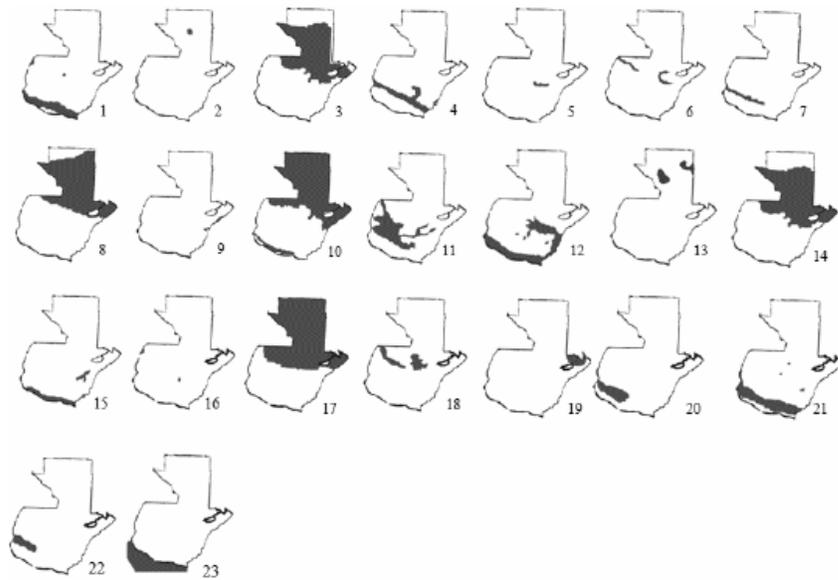
Las familias de serpientes venenosas involucradas en accidente ofídico en el país son Viperidae (*Agkistrodon bilineatus*, *Agkistrodon rosseoulus* *Atropoides mexicanus*, *Atropides occiduus*, *Atropoides olmec*, *Bothriechis aurifer*, *Bothriechis bicolor*, *Bothriechis schlegelii*, *Bothriechis thalassinus*, *Bothrops asper*, *Cerrophidion godmani*, *Crotalus simus*, *Crotalus tzabcan*, *Porthidium nasutum*, *Porthidium ophryomegas*) y Elapidae (*Micrurus browni*, *Micrurus diastema*, *Micrurus elegans*, *Micrurus hippocrepis*, *Micrurus latifasciatus*, *Micrurus nigrocinctus*, *Micrurus stuarti* y *Pelamis platura*). Ver Apéndice 5 ^{6, 9, 11}

Tabla 1.1 Características diferenciales entre serpientes venenosas y no venenosas

Características	Serpientes venenosas		Serpientes no venenosas	
	Viperidae	Elapidae	Colubridae	Boidae
Cabeza	Triangular	Redonda	Redonda	Ligeramente triangular
Pupilas	Elípticas, disposición vertical	Redondas	Redondas	Redondas
Hábitos	Nocturnos	Nocturnos	Diurnos	Diurnos
Escamas de la cabeza	Quilladas, ásperas	Ausentes	Generalmente ausentes	Presentes y lisas
Placas simétricas en la cabeza	Ausentes	Presentes	Presentes	Generalmente Ausentes
Movimientos	Lentos, posición de ataque	Lentos	Rápidos, tienden a escapar	Lentos
Cuello	Estrecho	Grueso	Grueso	Grueso
Foseta loreal	Presente	Ausente	Ausente	Ausente
Anillos transversales de colores	Ausentes	Completos, Bandas Negras Impares	Anillos Incompletos Y Bandas Negras Pares	Ausentes
Cola	Corta y afinada	Larga y afinada	Corta	Larga y afinada
Colmillos	Móviles (solenoglifas)	Fijos (proteroglifas)	Ausentes (aglifas), algunos presentan colmillos posteriores (opistoglifas)	Ausentes (aglifas)

Fuente: elaboración propia con datos de Navarrete M, Silva W, Vargas E. ²⁶

Figura 1.3 Distribución de las serpientes venenosas de Guatemala por departamentos



Listado de especies de serpientes venenosas de Guatemala: 1. *Agkistrodon bilineatus*, 2. *A. russeolus*, 3. *Atropoides mexicanus*, 4. *A. occiduus*, 5. *A. olmec*, 6. *Bothriechis aurifer*, 7. *B. bicolor*, 8. *B. schiegellii*, 9. *B. thalasssinus*, 10. *Bothrops asper*, 11. *Cerrophidion gomani*, 12. *Crotalus simus*, 13. *C. itzabcan*, 14. *Porthidium nastutum*, 15. *P. ophiryomegas*, 16. *Micrurus browni*, 17. *M. diastema*, 18. *M. elegans*, 19. *M. hippocrepis*, 20. *M. latifasciatus*, 21. *M. nigrocinctus*, 22. *M. stuarti*, 23. *Hydrophis platurus*.

Fuente: tomado con autorización de Guerra D.⁹

Tabla 1.2 Distribución de especies en departamentos de Guatemala

Departamento	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	Total de especies	
Suchitepéquez	1			1			1			1	1	1								1	1		1	9	
Alta Verapaz			1		1	1		1		1				1			1	1							8
San Marcos				1			1			1	1	1								1	1		1		8
Escuintla	1			1						1		1										1		1	7
Izabal			1					1	1	1				1			1			1					7
Huehuetenango						1				1	1			1		1	1	1							7
Petén		1	1					1		1			1	1			1								7
Quetzaltenango				1			1				1	1								1	1	1			7
Retalhuleu	1									1		1								1	1	1	1		7
Quiché			1					1		1				1			1	1							6
Santa Rosa	1			1						1		1										1		1	6
Jutiapa	1			1								1										1		1	5
Baja Verapaz						1					1	1												1	4
Guatemala				1							1	1				1									4
El Progreso										1	1			1											3
Jalapa												1			1										2
Zacapa															1										1
Totonicapán											1														1
Sololá											1														1
Chimaltenango											1														1
Sacatepéquez											1														1
Chiquimula													1												1
Número de departamentos con presencia de las especies	5	1	4	7	1	3	4	4	1	10	11	12	1	5	3	2	5	4	1	4	7	2	6		

Fuente: tomado con autorización de Guerra D.⁹

Todos los aspectos biológicos, anatómicos, fisiológicos, y bioquímicos descritos en este primer capítulo son el fundamento para la comprensión de las manifestaciones clínicas que se producen por el accidente ofídico provocado por Vipéridos y Elápidos en humanos, como se detalla a continuación en el Capítulo 2.

CAPÍTULO 2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN EL PACIENTE CON ACCIDENTE OFÍDICO PRODUCIDO POR VIPÉRIDOS Y ELÁPIDOS

SUMARIO

- **Aspectos generales**
- **Manifestaciones clínicas del accidente ofídico ocasionado por Vipéridos**
- **Manifestaciones clínicas del accidente ofídico ocasionado por Elápidos**
- **Manifestaciones clínicas del accidente ofídico en embarazo**
- **Manifestaciones clínicas del accidente ofídico en pediatría**

Al momento de abordar pacientes con accidente ofídico es necesario reconocer las manifestaciones clínicas, tomando como base la identificación de la familia de la serpiente (Viperidae o Elapidae) mediante la obtención de información a través de la anamnesis y clasificación de síntomas/signos de acuerdo a escalas de severidad.

2.1 Aspectos generales

El envenenamiento por mordedura de serpiente es consecuencia de la inyección de secreciones tóxicas especializadas —veneno—, de composición compleja y diversa, con perfiles bioquímicos y toxicológicos que determinan las manifestaciones clínicas que presenta el paciente. Ocurre bajo circunstancias accidentales.^{5, 8, 30, 40, 41}

Para el diagnóstico, es necesario identificar la especie agresora y el cuadro clínico de envenenamiento de acuerdo al algoritmo del Apéndice 6. Para determinar la naturaleza y severidad del accidente ofídico, se utiliza el método etiológico, que emplea fotografías o descripción del espécimen que incluyan color, forma de ojos y de la cabeza del reptil. La identificación garantiza el diagnóstico certero, si no se cuenta con esta información, el método clínico, basado en la evaluación de los efectos del veneno interrogados en la anamnesis, es mandatorio e incluye preguntas básicas a realizar para la obtención de información del accidente ofídico, estas se resumen en la Tabla 2.1.^{5, 8, 30, 40, 41}

Ocasionalmente, el ejemplar es presentado en sala de emergencias, esto no es recomendable ya que manipular a las serpientes incrementa la probabilidad de que ocurran accidentes a los acompañantes de la víctima. Es imperativo que los médicos se vinculen con herpetólogos para intercambiar el conocimiento de las serpientes incluyendo nomenclatura regional por especie. Actualmente en Guatemala no existe vinculación efectiva entre médicos, paramédicos, y herpetólogos para generar protocolos adecuados y multidisciplinario en cada centro asistencial. Este problema se deriva de la falta de personal calificado.^{5, 42}

El diagnóstico inmunológico se realiza con el método de Inmunoensayo de Inmunoabsorción Ligado a Enzimas (ELISA), el cual determina los antígenos o toxinas que circulan en sangre total, suero, orina o contenido de las flictenas. Este método no es viable debido a que se requiere la documentación de la composición molecular de los venenos de serpientes del país. Se conoce que en Australia y Europa existen equipos para diagnóstico de distintos venenos.^{5, 43}

Tabla 2.1 Información básica en el accidente ofídico

Preguntas básicas en la anamnesis del accidente ofídico

- ¿En qué parte del cuerpo fue mordido?; evaluar signos de punción, inflamación, equimosis, hemorragia persistente y evidencia de tratamientos tradicionales pre hospitalarios en el sitio de la mordida.
 - ¿Cuándo fue mordido?; evaluar si la mordida fue reciente (hora aproximada), para tomar en cuenta si ha transcurrido el tiempo mínimo para la aparición de síntomas y signos.
 - ¿Dónde está la serpiente que lo mordió o cómo es su aspecto?; solicitar fotografías.
 - ¿Cómo se siente ahora?; evaluar si se ha desarrollado algún síntoma de envenenamiento
-

Fuente: modificada de Gutiérrez J, Calvete J, Habib A, Harrison R, Williams D, Warrell D.³⁰

El accidente ofídico siempre debe ser considerado como envenenamiento hasta que se demuestre lo contrario. Los eventos de importancia clínica presentan síntomas y signos en los primeros 4 a 20 minutos del evento, a excepción de los Elápidos. Si la mordedura es por Vipéridos y no se evidencian síntomas o signos específicos durante la primera hora, se clasifica como envenenamiento leve o no envenenamiento. Si es por Elápidos, debe monitorizarse estrictamente al paciente debido a que los síntomas graves pueden instaurarse tardíamente. En la Tabla no. 2.2 se describen los factores que determinan el pronóstico del paciente con envenenamiento por mordedura de serpiente.⁵

Tabla 2.2 Factores que modifican la severidad del accidente ofídico

Factor	Efecto
Tamaño de la víctima	El mayor tamaño de la víctima es directamente proporcional al mejor pronóstico debido a que se evidencia menor cantidad de toxinas por kilogramo de peso.
Comorbilidades	Predisponen a efectos deletéreos del veneno.
Localización anatómica de la mordida	Los pacientes mordidos en el tronco, cara y directamente en el torrente sanguíneo (especialmente arterial) presentan peor pronóstico.
Movimiento de extremidad afectada	El movimiento de la extremidad afectada incrementa la absorción sistémica de las toxinas.
Sensibilidad idiopática	La sensibilidad del individuo al veneno modifica la presentación clínica.
Características de la mordida	El número de mordeduras y la profundidad de las mismas, mordedura seca, mordedura a través de ropa, zapatos u otra protección, cantidad del veneno inoculado, condición de los colmillos y duración de la unión de la serpiente a la víctima mediante la mordedura. Todas afectan el desenlace.
Especie de la serpiente	Las diferentes especies tienen distintas dosis letales, períodos letales y agresividad.
Infeción secundaria	Presencia o ausencia de organismos patogénicos en la boca de la serpiente.
Tratamiento	Naturaleza de los primeros auxilios proporcionados y tiempo transcurrido desde la primera dosis de antiveneno.

Fuente: modificado de Ahmed S, Ahmed M, Nadeem A, Mahajan J, Choudhary A, Pal J.⁴⁴

Se debe tomar en cuenta que la mayoría de Vipéridos poseen veneno hemotóxico, aunque existen excepciones, en las que este es predominantemente neurotóxico como el de *Crotalus tigris*, que habita en el desierto de Sonora, *Crotalus scutalatus* que posee un veneno potente con acciones hemo y neurotóxicas. Cabe destacar que el componente neurotóxico es mayor en el norte de México que en los ejemplares de la misma especie que se encuentran en el Sureste de Estados Unidos; *Crotalus durissus* en Centroamérica y *Lachesis* en América del Sur. Los Elápidos poseen veneno neurotóxico.^{8, 29}

Las serpientes regulan la cantidad de veneno que inyectan dependiendo del nivel de amenaza que perciban y la madurez física de las mismas. Estas liberan mayores cantidades de veneno cuando muerden para alimentarse, pero cuando la mordida no está relacionada con este fin, liberan poca cantidad, por ejemplo, en caso de defensa propia. A este tipo de mordeduras, se les llamó mordeduras ilegítimas que usualmente son secas (sin inoculación de veneno).^{5, 44}

Las mordeduras de serpientes en cautiverio usualmente son más intensas que las mordeduras en el campo. Se estima que entre 20 y 50% de las mordeduras de serpientes venenosas en el área rural son secas.^{5, 44}

En los casos de accidente ofídico, la severidad es variable, dependiendo de la cantidad de veneno inyectado, y la ruta y el sitio anatómico de inoculación. Por ejemplo, *Bothrops asper*, inyecta volúmenes grandes de veneno, mientras que otras especies, como las del género *Bothriechis*, inyectan menor cantidad. En la mayoría de los casos, las mordeduras ocurren en pies o manos y el veneno es inyectado subcutáneamente o intramuscularmente, lo que determina la lenta absorción sistémica del mismo. Las mordeduras en cabeza, tronco o intravasculares, resultan en envenenamientos graves.⁴⁰

Las dos familias de serpientes responsables del accidente ofídico en América son Viperidae, que incluyen los géneros *Crotalus*, *Bothrops* y *Agkistrodon*; y Elapidae en la que el género principal es *Micrurus* y representan menos del 1% de los envenenamientos.⁴⁴

2.2 Manifestaciones clínicas de accidente ofídico ocasionado por Vipéridos

Los envenenamientos por Vipéridos producen daño local evidente en los tejidos, el cual es caracterizado por inflamación, flictenas, hemorragia y necrosis del músculo esquelético. Los efectos locales se desarrollan rápidamente, por lo que el retraso en la movilización de la víctima a los servicios de salud perpetra lesiones drásticas a los tejidos y aumenta la probabilidad de adquirir algún tipo de discapacidad permanente e incluso la muerte.^{41, 45, 46}

De acuerdo a las manifestaciones clínicas, el accidente ofídico se clasifica en cuatro grados de severidad como se detalla en la Tabla 2.3.

Tabla 2.3 Clasificación de Christopher y Rodning modificada

Grado de envenenamiento	Síntomas y signos
Grado 0: No envenenamiento (sospecha)	Ausencia de reacciones locales o sistémicas, marca de los colmillos (+/-), antecedente de haber sido mordido por una serpiente.
Grado 1: Leve	Marca de los colmillos, dolor moderado, edema local mínimo (0-15 cm), eritema, equimosis (+/-), sin reacciones sistémicas.
Grado 2: Moderado	Marca de los colmillos, dolor severo, edema local moderado (15-30 cm), eritema y equimosis, flictenas serosanguinolentas, oliguria leve, debilidad, diaforesis, síncope, náusea, vómitos, anemia y trombocitopenia.
Grado 3: Severo	Marca de los colmillos, dolor severo, edema local severo (mayor a 30 cm), eritema y equimosis, necrosis en el sitio afectado, dolor abdominal, bullas, mionecrosis, hipotensión, oliguria marcada, hemorragia gastrointestinal, hemoptisis, hematuria, epistaxis, hipermenorragia, hemorragia conjuntival, parestesias, edema pulmonar, hemotórax.
Grado 4: Muy severo	Signos evidentes de envenenamiento múltiple (choque), coma, falla respiratoria. Terapia intensiva.

Fuente: elaboración propia con datos de Pinto L, Lee L, Gutiérrez J, Simón D, Ceballos X, Aguilar L, et al²¹, Cruz M, López G, Centenero E.⁴⁷, Instituto Bioclón⁴⁸

2.2.1 Accidente ofídico Bothrópico

Es la familia de mayor importancia médica debido a la cantidad de accidentes que provocan y a la rapidez con que se instauran los efectos del veneno. La serpiente *Bothrops Asper* (género *Bothrops*) es la más peligrosa en el sur de México y Centro América. En Guatemala ocasiona 34% de los accidentes ofídicos. El veneno de estas serpientes es proteolítico, edematizante, coagulante, desfibrinizante, hemorrágico, necrosante y nefrotóxico. Las manifestaciones clínicas se dividen en locales y sistémicas.⁶

38

Las serpientes depositan el veneno en el tejido subcutáneo a través de sus colmillos. Con menor frecuencia, el veneno puede inocularse en los compartimentos intramusculares y causar importantes efectos locales, como necrosis tisular, y a veces graves efectos sistémicos con anomalías hematológicas debido a sus efectos hemotóxicos. Aunque el envenenamiento intravenoso (IV) es infrecuente, produce shock y disfunción orgánica en cuestión de minutos. El accidente ofídico Vipérido y Bothrópico se clasifica según categorías leve, moderado, severo; tomando en cuenta las manifestaciones locales y sistémicas. ^{6, 28, 38, 49, 50, 51, 52, 53}

Las manifestaciones locales, de aparición precoz y progresiva, incluyen la marca del colmillo, dolor intenso, urente e inmediato directamente proporcional al edema que evoluciona gradualmente en las primeras 36 horas, pudiendo ocasionar síndrome compartimental que requiera fasciotomía (siempre y cuando el veneno sea neutralizado previamente), como se ilustra en la Figura 2.1, equimosis, petequias, hemorragia leve o moderada en el sitio de la mordedura, flictenas serohemáticas, como se ilustra en la Figura 2.2, por la acción necrótica del veneno, induración, linfadenomegalia regional dolorosa, necrosis, gangrena, y parestesias locales. ^{6, 28, 38, 49, 50, 51, 52, 53}

Las manifestaciones sistémicas consisten en cefalea global pulsátil, náuseas, vómitos, mareo, lipotimia, agitación, fiebre, diaforesis, diarrea, gingivorragia, hemorragia gastrointestinal o de cualquier parte del organismo, coagulación intravascular diseminada (CID) y luego ausencia de coagulación, hipotensión arterial, síntomas neurológicos por hemorragia

intracraneana, convulsiones, estupor, coma, ictericia, oliguria y anuria secundarias a insuficiencia renal aguda (generalmente pre-renal), choque mixto, aborto en mujeres embarazadas y muerte. La actividad neurotóxica del veneno se instaura en las primeras 2 horas desde la mordedura e incluye ptosis palpebral y fascies miasténica.^{6, 28, 38, 49, 50, 51, 52, 53}

Figura 2.1 Fasciotomías por síndrome compartimental en accidente ofídico Bothrópico



Fuente: fotografías proporcionadas por Dr. Erwin Castellanos.

Figura 2.2 Flictenas en accidente ofídico Bothrópico



Fuente: fotografías proporcionadas por Dr. Erwin Castellanos.

En la Tabla 2.4 se comparan las manifestaciones locales y sistémicas en los casos de envenenamiento por mordedura de *Bothrops* dependiendo de si esta es categorizada como leve, moderado y severo.

Tabla 2.4 Clasificación de manifestaciones clínicas

Clasificación	Locales	Sistémicos
Leve Grado I	Edema en uno o dos segmentos de las extremidades, sin compromiso del tronco, diferencia en el diámetro de la extremidad menor o igual a 4 centímetros, no necrosis, flictenas escasas o ausentes, hemorragia local escasa o ausente.	No sangrado, no compromiso hemodinámico, no complicaciones.
Moderado Grado II	Edema de dos o tres segmentos de las extremidades sin compromiso del tronco, diferencia en el diámetro de la extremidad mayor a 4 centímetros, hemorragia local activa, flictenas hemorrágicas, no necrosis.	Gingivorragia, sabor metálico, epistaxis, hematuria, sin compromiso hemodinámico.
Severo Grado III	Edema en tres o más segmentos de las extremidades con compromiso del tronco, mordedura en cara o cuello, necrosis.	Compromiso hemodinámico, complicaciones como Coagulación Intravascular Diseminada (CID), falla renal aguda, hemorragia del sistema nervioso central.

Fuente: modificado de Peña L, Zuluaga A.⁵⁰

2.2.2 Accidente ofídico Crotálico

El veneno Crotálico (género *Crotalus*) se caracteriza por ser el más miotóxico (rabdomiolisis), neurotóxico, nefrotóxico y generar un efecto desfibrinante. El elemento característico de este género es la presencia del apéndice sonoro en la porción terminal de la cola, por el que se conoce popularmente. A los accidentes ofídicos Crotálicos se les atribuye 2.4% de casos reportados en Guatemala. Las manifestaciones clínicas locales y sistémicas del accidente ofídico Crotálico se comparan en la Tabla 2.5.^{5, 35, 38}

Tabla 2.5 Comparación de síntomas y signos locales y sistémicos de accidente ofídico Crotálico

Manifestaciones Locales	Manifestaciones Sistémicas
<ul style="list-style-type: none">• Dolor moderado• Parestesias locales o regionales de duración variable• Edema discreto circundante a la mordida	<ul style="list-style-type: none">• Malestar general• Diaforesis• Náuseas y vómitos• Cefalea• Somnolencia• Xerostomía• Fascies miasténica o fascies neurotóxica de Rosenfeld (ptosis palpebral uni o bilateral, flacidez muscular, midriasis uni o bilateral, oftalmoplejía)• Visión borrosa o diplopía• Parálisis velopalatina (menor frecuencia)• Disminución del reflejo nauseoso• Disgeusia y anosmia• Disfagia y sialorrea• Parálisis de la musculatura de los miembros y sistema respiratorio.• Mialgias de aparición precoz• Mioglobinuria (rabdomiólisis)• Insuficiencia respiratoria aguda

Fuente: elaboración propia con datos de Walteros D, Paredes A.⁷, Cruz M, López G, Centenero E.⁴⁷, Peña L, Zuluaga A.⁵⁰, Grupo de vigilancia y control de enfermedades transmisibles⁵², Sarmiento K.⁵⁴

En las figuras 2.3 y 2.4 se ilustran accidentes ofídicos ocasionados por *Crotalus* que evidencian edema importante alrededor de la región de la mordida.

Figura 2.3 Accidente ofídico Crotálico en pediatría



Fuente: fotografías proporcionadas por Dr. Erwin Castellanos con autorización verbal de padres para uso público con fines académicos.

Figura 2.4 Accidente ofídico Crotálico en miembro superior derecho



Fuente: fotografías proporcionadas por Dr. Erwin Castellanos con autorización verbal de paciente para uso público con fines académicos.

2.3 Manifestaciones clínicas de accidente ofídico ocasionado por Elápidos

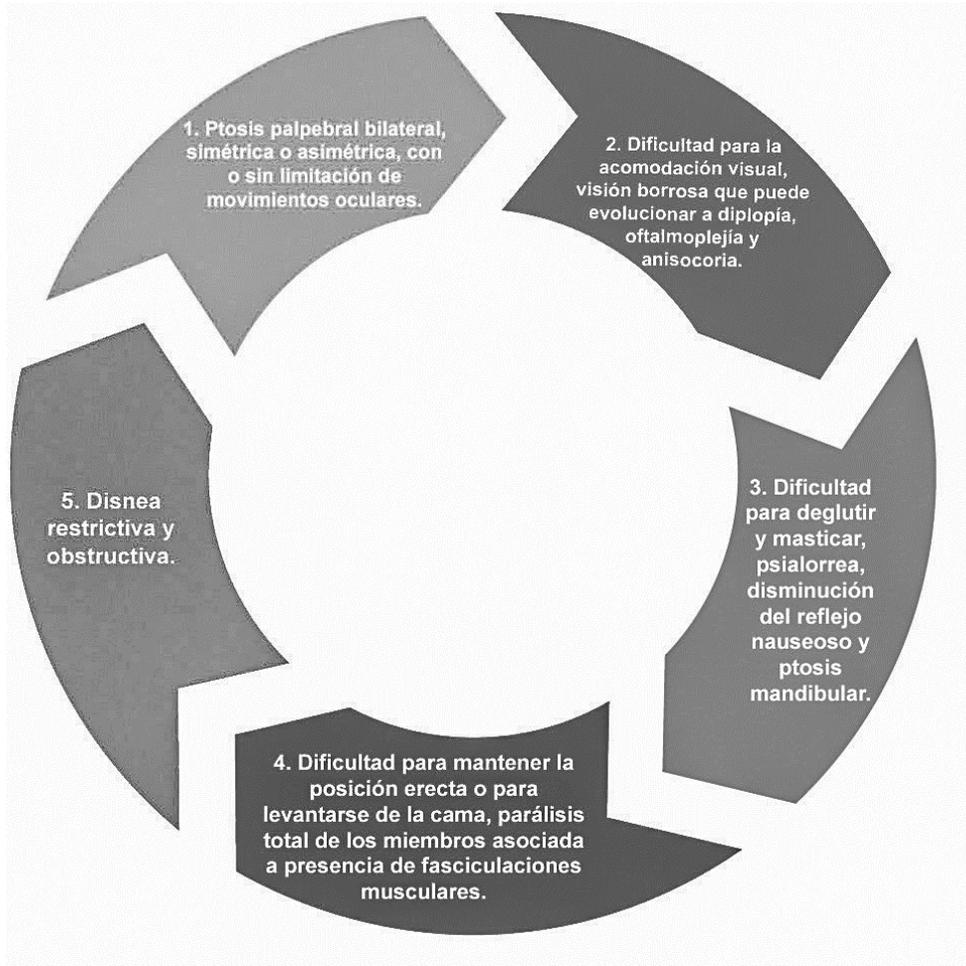
El veneno de esta familia de serpientes, que incluye a los géneros *Micrurus*, *Micruoides* y la serpiente marina *Pelamis platurus* es fundamentalmente neurotóxico (paralizante), aunque en algunos casos posee efecto miotóxico (demostrado in vitro). Provocan menos de 1 a 2% de accidentes ofídicos.^{5, 30}

Los síntomas pueden aparecer en un lapso de 20 minutos a 20 horas desde la mordedura, por lo que se recomienda la observación clínica del paciente durante 24 horas (mínimo), por si las manifestaciones clínicas demoran en aparecer. La marca de los colmillos en el sitio de la mordida es variable, en donde se pueden encontrar o varios puntos de inoculación o no identificarse alguna marca, lo cual no debe desestimarse, puesto que no descarta la posibilidad de inoculación de veneno.^{30, 52}

El acmé (período de mayor intensidad de una enfermedad) de los síntomas neurotóxicos se evidencia después de transcurridas 72 horas desde el accidente ofídico. La fase aguda puede prolongarse de 5 a 7 días, sin que se haya aplicado antiveneno. La debilidad muscular puede durar de 4 a 6 semanas. No se presentan síntomas de cardiotoxicidad, arritmias ni desórdenes de hemocoagulación.⁵⁵

El veneno ocasiona parálisis flácida, la cual impide la contracción del músculo esquelético, permaneciendo completamente relajado. Generalmente las manifestaciones locales están ausentes, a excepción de edema leve y dolor en el sitio de la mordedura, de intensidad variable con progresión proximal, acompañado de parestesias. La figura 2.5 describe la secuencia de aparición de síntomas y signos secundarios a ofidismo por Elápidos. Entre las manifestaciones sistémicas, se describe que el inicio de la parálisis muscular es variable, entre minutos y horas, en la Figura 2.6 se ilustra un caso de accidente ofídico elapídico con este tipo de signos. De manera general, estas inician varias horas después del accidente y progresan si no se instaura el tratamiento adecuado.^{8, 47, 48, 52}

Figura 2.5 Secuencia de aparición de síntomas y signos en el accidente ofídico por Elápidos



Fuente: Elaboración propia con datos de Walteros D, Paredes A, León L.⁸, Cruz M, López G, Centenero E.⁴⁷, Instituto Bioclón⁴⁸, Grupo de vigilancia y control de enfermedades transmisibles⁵²

Figura 2.6 Ptosis palpebral bilateral provocada por accidente ofídico Elápido



Fuente: Fotografía proporcionada por Castellanos E, Rodas L.⁵⁶, con autorización verbal del paciente para uso público con fines académicos.

En la tabla 2.7 se describe la clasificación de gravedad y manifestaciones clínicas del accidente ofídico por Elápidos.

Tabla 2.7 Clasificación de gravedad de accidente ofídico por Elápidos:

Clasificación	Manifestaciones
Leve	Mareos, parestesias en el sitio de la mordedura, dolor leve, náuseas, vómitos y cefalea, eritema y edema leve.
Moderado	Parestesias en el sitio de la mordedura, dolor, en algunos casos intenso según la especie que causó el accidente y reflejado en todo el miembro herido; náuseas y vómitos, astenia, ptosis palpebral leve, alteración de pares craneales.
Severo	Ptosis palpebral, disfonía o afonía, disartria, sialorrea, boca entreabierta, fascies neurotóxica de Rosenfeld, parálisis motora flácida generalizada, hiporreflexia osteotendinosa, convulsiones, disnea, sensación de opresión en el cuello y cianosis, en algunos casos. Relajación de esfínteres, micción involuntaria.

Fuente: elaboración propia con datos de Cruz M, López G, Centenero E.⁴⁷, Instituto Bioclón⁴⁸, Grupo de vigilancia y control de enfermedades transmisibles⁵².

2.4 Manifestaciones clínicas de accidente ofídico en embarazo

En Guatemala aún no se cuenta con estudios que describan la incidencia de accidente ofídico en esta población.

Se ha descrito que dentro de las manifestaciones clínicas en pacientes embarazadas con accidente ofídico los efectos adversos más comunes son trabajo de parto pretérmino, hemorragia vaginal, amenaza de aborto, aborto y muerte fetal intrauterina.⁵⁷

Se estima que 30% de embarazadas con envenenamiento provocado por accidente ofídico han presentado aborto espontáneo. La fisiopatología de las muertes fetales incluye anoxia asociada a choque después al envenenamiento, como efecto directo del veneno en el feto, hemorragia en la placenta y pared uterina, contracciones uterinas, fiebre y liberación de citoquinas asociada al daño tisular, hemorragia materna con anemia fetal aguda simultánea y anafilaxia potencial al veneno.⁵⁸

Se ha reportado que 43% de los accidentes ofídicos en el embarazo culminan en muerte fetal. La mortalidad materna es de 10% aproximadamente.⁵⁸

Se ha demostrado que el veneno de varias serpientes causa contracciones uterinas en animales y en tejido uterino aislado, lo cual indica que tiene acción directa en el músculo uterino, o actúa indirectamente potenciando la liberación y efecto de bradiginina en los miocitos. Algunos componentes del veneno actúan sobre y a través de la placenta y perjudicando al feto, sin que la madre se haya visto afectada por la toxicidad de los mismos. La mayoría de abortos fueron evidenciados antes de la semana 20 de gestación.⁵⁸

Los desórdenes relacionados al período de gestación que culminan en el deceso materno fetal posterior al accidente ofídico incluyen síndrome de hipotensión supina (compresión de la vena cava inferior y aorta abdominal en posición supina ocasionada por el útero grávido, que produce hipotensión, taquicardia, diaforesis, náuseas, vómitos, dolor abdominal, disnea, mareo e inquietud) y abruptio placentae (desprendimiento de placenta).^{58, 59}

Algunas madres sufren envenenamiento sistémico sin signos locales en el área de la mordedura. Se han reportado malformaciones fetales en embarazadas con accidente ofídico que incluyen hidrocefalia, polidactilia, hemorragia intracraneana entre otros.^{58, 59}

El antiveneno es utilizado para neutralizar el efecto producido por envenenamientos severos, aunque su efecto en el feto permanece en estudio. A pesar de que existen pocos casos de accidente ofídico en el embarazo reportados en la literatura, la mayor parte de expertos recomiendan la administración de antiveneno para el tratamiento de estas pacientes, ya que el no utilizar esta terapia empeora el pronóstico clínico. Se ha observado que alrededor de 50% de embarazadas a las que se les administró suero antiofídico, experimentaron muerte fetal.^{57, 58}

2.5 Manifestaciones clínicas de Accidente ofídico en pediatría

En el continente americano ocurren 500 000 mordeduras y 200 000 envenenamientos, 50% de los cuales producen secuelas graves y causan 4000 muertes anuales. La población más afectada está conformada por jóvenes agricultores y niños. Según estudio realizado en 2016, se determinó que la población con mayor incidencia de accidente ofídico oscila entre 11 y 20 años, seguida de los menores de 10 años que residen en el área rural.^{3,38}

Los niños están predispuestos a ser lastimados mientras juegan y exploran el entorno. Tomando en cuenta las deficiencias en el desarrollo de la historia de la enfermedad y la descripción escueta del agente agresor por parte del paciente, la evaluación se torna complicada, especialmente si estos aún no se expresan bien verbalmente.^{60, 61}

Los efectos del accidente ofídico se consideran relativamente más graves que en adultos, ya que estos reciben del espécimen una carga de veneno parecida a la de las personas mayores, pero con menor volumen sanguíneo circulante para diluir su efecto.^{60, 61}

Aunque los cambios o alteraciones en el examen físico sean sutiles, el médico debe permanecer alerta sobre el estado y evolución dinámica del paciente, quien podría sufrir descompensaciones abruptas. El Texas Children’s Hospital publicó un sistema de clasificación del accidente ofídico, que se muestra en la Tabla 2.8.^{60, 61}

Tabla 2.8 Sistema de clasificación del Texas Children’s Hospital para severidad de heridas por mordeduras de serpiente

Grado	Manifestaciones clínicas
Grado I	Lesión menor, únicamente marcas de punción.
Grado II	Lesión moderada, marcas de punción, celulitis o equimosis circunscrita al área de punción.
Grado III	Hallazgos del grado II Extensión de eritema, induración o secreción de material purulento. Necrosis
Grado IV	Hallazgos del grado III Necrosis tisular Síntomas sistémicos (neurológicos, cardiovasculares, gastrointestinales) independientes a los hallazgos locales.

Fuente: modificado de Correa J, Fallon S, Cruz A, Grawe G, Vu P, Rubalcava D, et al.⁶¹

La identificación de manifestaciones clínicas específicas en accidente ofídico ocasionado por Vipéridos y Elápidos descritas en este capítulo, son de suma importancia para la selección y toma de decisiones oportunas para el tratamiento definitivo de esta patología como se detalla en el Capítulo 3.

CAPÍTULO 3. TRATAMIENTO PARA ACCIDENTE OFÍDICO POR VIPÉRIDOS Y ELÁPIDOS

SUMARIO

- **Consideraciones generales**
- **Suero antiofídico**
- **Manejo del accidente ofídico**
- **Abordaje de accidente ofídico por Vipéridos**
- **Abordaje de accidente ofídico por Elápidos**
- **Abordaje de accidente ofídico en embarazadas**
- **Abordaje de accidente ofídico en pediatría**

El presente capítulo demuestra que el tratamiento definitivo para el accidente ofídico es la aplicación de antiveneno o suero antiofídico, el cual debe ser administrado inmediatamente para favorecer el pronóstico del paciente mediante la neutralización del veneno.^{5, 62}

3.1 Consideraciones generales

Se ha descrito que 87% de los pacientes mordidos por serpiente reciben el suero antiofídico después del tiempo ideal, tomando en cuenta que las dos primeras horas son cruciales para neutralizar los efectos del veneno. Esto ocurre como consecuencia de la escasez de antivenenos, aplicación inadecuada de los mismos u omisión de dicha terapia a pesar de contar con los recursos, debido a las posibles complicaciones que se puedan generar.⁵

Es necesario particularizar el tratamiento para la ofidiotoxicosis mediante el análisis detallado del veneno de las especies de cada región o país. Los antivenenos se clasifican de acuerdo a las familias de serpientes; Vipéridos y Elápidos, los cuales funcionan en especies determinadas, aunque se ha evidenciado que pueden generar reacción cruzada. Por lo anterior, se afirma que los antídotos, aunque no son específicos, pueden neutralizar parcialmente los venenos de las especies de la misma familia.⁵

Cabe destacar que el veneno de la cascabel guatemalteca (DL50 13.6 ug/ml) es relativamente más letal que el de los ejemplares costarricenses (DL50 10.6

ug/ml), con lo que se logra comprender la importancia de la producción de suero antiofídico en cada país de acuerdo a la herpetofauna mismo, para garantizar el éxito terapéutico.^{5, 29, 63}

El desarrollo de sueros antiofídicos requiere del conocimiento de la dosis letal media del veneno de cada especie de serpiente en ratones. Este término hace referencia a la dosis de un agente químico, calculada estadísticamente, que se espera que provoque la muerte de 50% de la población que se encuentre bajo determinadas condiciones.⁶⁴

3.2 Suero antiofídico

El suero antiofídico se cataloga como producto biológico complejo, no es vacuna ni medicamento y no puede ser genérico, puesto que los anticuerpos que lo conforman son producidos por animales después de haber sido inmunizados con venenos de serpiente. En la Tabla 3.1 se detalla la clasificación de los mismos. Los anticuerpos deben ser purificados enzimáticamente mediante procesos fisicoquímicos, entre los que destacan la liofilización y el proceso estéril de empaque. El objetivo del suero antiofídico es neutralizar las fracciones activas del veneno, tomando en cuenta que no tiene la capacidad de revertir los daños provocados por el mismo.⁶⁵

Tabla 3.1 Clasificación de Suero Antiofídico de acuerdo a la composición molecular

Generación	Composición
Primera generación	Se compone de inmunoglobulinas G (IgG) que incluyen fracciones proteicas (albúmina).
Segunda generación	IgG purificadas sin proteínas séricas, ya que se elimina gran parte de la albúmina, pueden encontrarse de 1 a 5% de proteínas de mediano y alto peso molecular.
Tercera generación	Contiene fracciones ab unidas F(ab') ₂
Cuarta generación	Constituido por fragmentos ab, monovalentes denominados Fab.

Fuente: Sarmiento K, Rodríguez A, Quevedo W, Torres I, Ríos C, Ruiz L et al.⁶⁶

Comercialmente, los sueros antiofídicos de primera y segunda generación son preparados de inmunoglobulinas purificadas, mientras que los de tercera y cuarta generación, denominados faboterápicos, están compuestos por fracciones $F(ab')_2$ o Fab de inmunoglobulinas que reconocen el veneno y que, al ser conjugados, forman complejos que neutralizan sus efectos favoreciendo el metabolismo y excreción de toxinas.^{5, 48, 65, 66}

El faboterápico impide que el sitio activo del veneno interactúe con el receptor asignado y evita que los mecanismos fisiopatológicos de la intoxicación sean desencadenados. Si el veneno se encuentra unido a los receptores en los órganos blanco, se requiere de fragmentos $F(ab)'_2$ que tengan mayor afinidad por el veneno, para revertir la intoxicación. Los fragmentos $F(ab)'_2$ son altamente purificados libres de albúmina.⁴⁸

La producción del suero antiofídico requiere la inmunización activa de ovejas, cabras, conejos y especialmente caballos adultos sanos con veneno de serpiente, en concentraciones no letales. Estos últimos son los animales de elección debido a que poseen gran volumen sanguíneo, habitan en todos los climas y se adaptan a métodos estandarizados de purificación de anticuerpos.^{67, 68}

La dosis de veneno es administrada con coadyuvantes, de los cuales el más utilizado es el complejo de Freund, el cual permite que la respuesta inmune sea significativa asociada a liberación lenta del veneno y menor actividad tóxica en los animales. La obtención de títulos aceptables de anticuerpos requiere de 3 a 15 meses, para generar hiperinmunización. Cuando se alcanza dicho objetivo, la sangre del animal es recolectada utilizando citrato de sodio como anticoagulante adecuado para luego ser sometida a purificación.^{67, 68}

El animal generará respuesta inmune contra el veneno, produciendo anticuerpos contra la molécula activa del mismo; este tratamiento es utilizado para cualquier accidente provocado por animales ponzoñosos. La seroterapia contra las mordeduras de animales venenosos constituye el recurso terapéutico fundamental para el tratamiento de dichos envenenamientos. El suero antiofídico es mono específico si incluye veneno de una sola especie de serpiente o poliespecífico si el animal recibe venenos de varias especies.^{67, 68}

Todos los venenos son purificados, lo cual permite aislar la inmunoglobulina responsable de la actividad neutralizante, mientras que sólo algunos pasan por el proceso de liofilización, que asegura la duración de dicha actividad durante 5 años a temperatura ambiente. Esta característica permite que el suero antiofídico se encuentre disponible en zonas carentes de condiciones de refrigeración, las cuales son indispensables en los sueros líquidos.^{67, 68}

Dicho producto debe ser manufacturado bajo estándares de calidad, para posteriormente ser validado a través de estudios clínicos en humanos antes de ser comercializado. Realizar este proceso genera altos costos económicos, pero omitirlo repercute en la salud de los pacientes.^{48, 65}

La fecha de vencimiento de los sueros se establece con base a la fecha de fabricación, el líquido dura 3 años y el liofilizado dura 5 años. Antes de utilizarlo, se debe verificar la fecha de expiración del producto, además de hacer inspección visual del mismo. Si se evidencia turbidez, o si el antiveneno ha expirado, este debe ser descartado.^{34, 48}

3.3 Manejo del accidente ofídico

El manejo terapéutico del envenenamiento por mordedura de serpiente es controversial, pero en general, se divide en dos fases:

1. Primeros auxilios y atención prehospitalaria
2. Tratamiento hospitalario, administración de suero antiofídico y terapia de soporte

3.3.1 Primeros auxilios y atención pre hospitalaria

Los primeros auxilios en caso accidente ofídico deben ser brindados por las personas que se encuentran alrededor de la víctima, por lo que es necesario promover que los involucrados mantengan la calma para lograr inmovilizar al paciente, prestando especial atención a la extremidad mordida, con el objetivo de reducir la diseminación del veneno a través de los sistemas venoso y linfático. Se deben remover todos los objetos que se encuentren en el área afectada como anillos, pulseras o cualquier dispositivo que pueda aumentar la presión alrededor de la herida.⁴⁴

El paciente debe ser transportado rápidamente y de manera pasiva (inmovilizado mediante el empleo de férulas, entablillados u otros) al centro asistencial más cercano. El dolor debe controlarse utilizando paracetamol (acetaminofén) u opioides, no debe utilizarse aspirina u otros AINES debido a que incrementan el riesgo de hemorragia. Para minimizar el riesgo de choque y obstrucción respiratoria superior (parálisis bulbar o aspiración de fluidos) debe colocarse al paciente en posición de recuperación y proteger la vía aérea por medio de la inserción de un tubo orotraqueal.^{44, 67}

Se debe evitar la aplicación de torniquete, incisiones y tratamientos tradicionales como emplastos y succión del veneno, ya que dichas prácticas provocan mayor daño que la mordedura per se y generan pérdida de tiempo, lo cual aumenta el riesgo de complicaciones y con ello se incrementa el costo y duración del tratamiento y recuperación. Es necesario propiciar la asepsia y antisepsia de la herida con abundante agua y jabón. Observar Apéndices 7 y 8.^{5, 44, 68}

Para accidentes ofídicos ocasionados por algunas especies de serpientes coral (*Micrurus spp.*) y otros Elápidos cuyo veneno actúa principalmente en receptores postsinápticos en la unión neuromuscular, se recomienda la administración de atropina (antimuscarínico) y neostigmina (inhibidor de acetilcolinesterasa) y edrofonio para mejorar la transmisión neuromuscular como medida de primeros auxilios mientras se tiene acceso al suero antiofídico correspondiente.^{5, 44, 68}

Si no se cuenta con el antídoto, se debe efectuar la prueba terapéutica con edrofonio o neostigmina, previa administración de atropina, la respuesta debe manifestarse en menos de diez minutos, mediante la disminución de la ptosis palpebral y la mejoría del volumen espiratorio forzado en el primer minuto (VEF1). Se administra a goteo de mantenimiento simultáneamente con atropina, para contrarrestar los efectos colinérgicos. Las dosis se describen en la Tabla 3.2. El tratamiento con agentes anticolinesterásicos puede administrarse por varios días y una vez finalizado, debe suspenderse la infusión de atropina de forma gradual.^{5, 44, 50, 68}

Tabla 3.2 Dosis de medicamentos inhibidores de acetilcolinesterasa

Edrofonio			Neostigmina			Atropina		
Prueba terapéutica	Dosis de mantenimiento	de Prueba terapéutica	Prueba terapéutica	Dosis de mantenimiento	de Prueba terapéutica	Prueba terapéutica	Dosis de mantenimiento	de Prueba terapéutica
10 mg IV	50 - 100 mcg/kg/h	0.5 mg		25 mcg/kg/h	0.6 mg		20 - 80 mcg/kg/h	

Fuente: Gutiérrez J, Calvete J, Habib A, Harrison R²⁸, Williams D, Warrell D. Peña L, Zuluaga A.⁵⁰

3.3.2 Tratamiento hospitalario, administración de suero antiofídico y terapia de soporte

Dentro del manejo hospitalario, el personal de urgencias (permanente y rotativo) que a lo largo de los años ha basado el aprendizaje sobre el accidente ofídico en las anécdotas más que en experiencias, la formación académica deficiente, la ausencia de protocolos y poca experiencia en la aplicación de antídotos propician discrepancias en el tratamiento de pacientes con accidente ofídico.⁵

Cuando el paciente ingresa a la emergencia, es necesario evaluar y garantizar la vía aérea, respiración, circulación y estado de conciencia. Prestando especial atención a los signos de choque, falla respiratoria e infarto agudo al miocardio secundario a hipoxia, toxicidad cardíaca, hiperkalemia o rabdomiólisis. Se debe administrar oxígeno a todo paciente envenenado. No permitir la ingestión de alimentos durante las primeras horas para proteger la vía aérea y en caso de que se requiera tratamiento quirúrgico.^{44, 46}

El primer paso es canalizar dos vías periféricas, una para administración de líquidos (bolus de cristaloides) para corregir hipovolemia de 10 a 30 ml/kg y continuar a 35 a 60 ml/kg para 24 horas para garantizar diuresis (0.5 a 1 ml/kg/h en adultos y mayor a 1 ml/kg/h); y otra para el suero antiofídico, el cual siempre debe ser administrado de forma intravenosa. Se debe iniciar la infusión del antiveneno (monovalente o polivalente) sin prueba

de sensibilidad previa, puesto que todo paciente es considerado como posible rector. Por lo anterior es necesario tener acceso a medicamentos para controlar las posibles reacciones de hipersensibilidad como adrenalina, antihistamínicos y corticoesteroides.^{50, 67}

El uso de antibióticos profilácticos no está justificado, sin embargo, si la herida es penetrante o se evidencian signos de necrosis tisular, infección de la herida o formación local de absceso, se debe administrar antibiótico de amplio espectro.³⁰

Ante la sospecha clínica de infección, se debe tomar muestra del contenido de las flictenas mediante aspiración con aguja estéril, previa asepsia local. Posteriormente realizar para Gram y cultivo. Evitar aminoglucósidos debido a que pueden ocasionar nefrotoxicidad.^{30, 35}

Se han aislado diversas bacterias aerobias y anaerobias en la cavidad oral de las serpientes como estreptococos del grupo D y enterobacterias (*M. morganii*, *Proteus rettgeri*, *Klebsiella spp.*, *Morganella morganii*, *Enterobacter spp.*, *Aeromonas hydrophila*, *Escherichia coli* y *S. aureus*.)^{30, 35}

Las alternativas terapéuticas son:

- Clindamicina más ciprofloxacina o ceftriaxona.
- Oxacilina más ornidazol o metronidazol más ceftriaxona.
- Ampicilina sulbactam (resistencia natural para *Morganella morganii*).

Es recomendable administrar toxoide tetánico IM (ampolla de 0.5 ml) cuando las pruebas de coagulación se normalicen en todos los casos.^{30, 35}

Se debe valorar la colocación de catéter urinario para cuantificación de excreta (balance hídrico).⁴⁶

Es necesario anotar la hora de ingreso y señalar el área de la mordida con marcador al momento del ingreso y cada 15 minutos, con el objetivo de monitorear la progresión de la inflamación y el edema. También se debe medir la circunferencia de la extremidad de forma seriada para estimar la diseminación del veneno y el efecto del suero antiofídico. La palpación de los nódulos linfáticos permite evidenciar la presencia de líneas ganglionares. La extremidad debe ser colocada a nivel del cuerpo.⁴⁴

Deben evaluarse constantemente los pulsos distales si el paciente presenta edema en la extremidad afectada. La presencia de pulso no descarta por completo el síndrome compartimental, por lo que debe medirse la presión compartimental para confirmar el diagnóstico; si ésta es mayor a 55 cm de agua, tomada mediante la inserción de un catéter 22 G IV con cánula conectado a un manómetro. Este parámetro es indispensable debido a que dicho síndrome no es frecuente en pacientes con accidente ofídico y la realización de fasciotomía, sin haber realizado la corrección previa de los desórdenes hemostáticos, puede provocar hemorragia masiva que puede culminar en muerte.⁴⁴

La administración de suero antiofídico está indicada si el paciente presenta signos de envenenamiento sistémico o edema local severo. En la Tabla 3.3 se describen las indicaciones del antiveneno.⁴⁴

El antiveneno debe ser administrado en las primeras 4 horas desde la mordedura de la serpiente para optimizar la eficacia del mismo, aunque también se ha demostrado mejoría en el pronóstico de los pacientes cuando es suministrado en las primeras 24 horas. Debido a que las serpientes inyectan la misma cantidad de veneno en niños y en adultos, las dosis deben ser las mismas en ambas poblaciones.⁴⁴

Tabla 3.3 Indicaciones para administración de antiveneno

Tipo de indicaciones	Descripción
Cardiovasculares	<ul style="list-style-type: none">• Hemorragia sistémica espontánea• Coagulación mayor a 20 minutos• Trombocitopenia (plaquetas < a 100 000/mm³)• Shock• Arritmia• Anomalías en ECG
Neurológicas	<ul style="list-style-type: none">• Ptosis y parálisis• Falla respiratoria
Renales	<ul style="list-style-type: none">• Falla renal aguda• Rabdomiólisis generalizada y dolor muscular• Hiperkalemia• Edema que involucre más de la mitad de la extremidad mordida.• Diseminación rápida del edema.• Aumento de tamaño de los nódulos linfáticos que drenan la extremidad afectada.

Fuente: modificado de Ahmed S, Ahmed M, Nadeem A, Mahajan J, Choudhary A, Pal J.⁴⁴

El cálculo de la dosis inicial debería basarse idealmente en datos obtenidos de ensayos clínicos, pero como estos tienen disponibilidad limitada, los laboratorios realizan la estimación de la potencia de neutralización, con base en la dosis media efectiva en ratones. Por lo anterior las dosis de antiveneno generan debate entre los médicos tratantes, aunque la mayoría actúa bajo el principio de grado de envenenamiento para calcular la cantidad de viales necesarios.^{30, 67}

No se ha establecido la dosis máxima, puesto que se deberá aplicar la cantidad necesaria para neutralizar el veneno. No se han registrado reportes de toxicidad por sobredosis, aun aplicando 20 veces la dosis terapéutica sugerida, sin embargo, debe tomarse en cuenta que la administración excesiva de antiveneno repercute en la carga de depuración renal y en los costos de tratamiento.^{5, 48}

El suero antiofídico debe ser administrado por vía intravenosa en bolus, este debe diluirse en 5 a 10 ml por kilogramo de peso en solución salina 0.9% durante 1 hora. También puede diluirse el antiveneno en 200 a 250 ml de dicha solución.^{30, 44, 68}

El incremento de las dosis de antiveneno se realiza con base a las manifestaciones clínicas que determinan el grado de severidad del accidente ofídico y debe repetirse en caso de que el paciente presente deterioro neurológico o cardiovascular después de 1 a 2 horas o si existe incoagulabilidad después de 6 horas. La administración del suero antiofídico debe realizarse en 10 a 60 minutos, bajo monitoreo estricto por el riesgo de desarrollar anafilaxia, especialmente durante las primeras 2 horas desde que se inició la terapia.⁴⁴

La respuesta favorable al suero antiofídico se determina por la normalización de la presión arterial. Se espera que después de 15 a 30 minutos se detenga la hemorragia y que a las 6 horas haya corrección de las alteraciones de coagulación. La neurotoxicidad empieza a mejorar en los primeros 30 minutos, aunque la mayor parte de los pacientes requiere de 24 a 48 horas para recuperarse completamente.⁴⁴

El suero antiofídico no debe administrarse localmente en el área de la mordedura debido a que no es efectivo, es doloroso y puede incrementar la presión intracompartimental. La administración intramuscular no es útil debido a que los antivenenos están compuestos de inmunoglobulinas IgG o fragmentos de estas, los cuales se absorben lentamente por vía linfática, lo cual genera escasa biodisponibilidad de la terapia, en comparación con la vía intravenosa. Además, se aumenta el riesgo de generar hematomas. La vía intramuscular debe utilizarse únicamente si la víctima no puede ser trasladada a un centro hospitalario inmediatamente.^{5, 44}

Aproximadamente 20% de los pacientes tratados con antiveneno desarrollan reacciones tempranas o tardías, las cuales se describen en la Tabla 3.4. Pueden provocar reacciones de hipersensibilidad tipo I mediadas por IgE, caracterizadas por rash, urticaria, prurito, broncoespasmo, o reacción anafilactoide no mediada por inmunoglobulinas. También pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad tipo III por complejos inmunes caracterizadas por urticaria y artralgias de 5 a 15 días después de la administración del producto.⁵⁰

El uso de antihistamínicos y esteroides en estos casos, no está contraindicado, y pueden emplearse según las circunstancias descritas en la Tabla 3.5, y según las publicaciones recientes tienen un mínimo papel en revertir la reacción aguda, por lo que su uso se deja a criterio del médico tratante.⁵⁰

Al ceder la reacción se reinicia el goteo de antiveneno para terminar de pasarlo en 30-60 minutos, por una vía venosa distinta a la de los líquidos y de la adrenalina.⁴⁸

Tabla 3.4 Clasificación de reacciones adversas a suero antiofídico

Reacciones a los venenos		Características
Reacciones tempranas	anafilácticas	<ul style="list-style-type: none">• Ocurren después de 100 a 180 minutos después de haber iniciado la terapia.• Se caracterizan por la presencia de prurito, urticaria, tos seca, náuseas, vómitos, cólico abdominal, diarrea, taquicardia y fiebre.• Algunos pacientes pueden desarrollar síntomas severos que comprometan la vida como hipotensión, broncoespasmo y edema.
	Reacciones pirogénicas	<ul style="list-style-type: none">• Inician de 2 a 14 horas después de iniciar la terapia.• Presencia de escalofríos, fiebre e hipotensión.• Usualmente se deben a contaminación del suero antiofídico durante el proceso de manufactura.
	Enfermedad del suero	<ul style="list-style-type: none">• Se desarrolla después de 5 a 15 días después de la terapia.• Presencia de fiebre, náuseas, vómitos, prurito, urticaria, recurrente artralgia, mialgia, linfadenopatía, nefritis por inmunocomplejos y rara vez, encefalopatía.

Fuente: Ahmed S, Ahmed M, Nadeem A, Mahajan J, Choudhary A, Pal J.⁴⁴

Tabla 3.5 Indicaciones de fármacos a utilizar caso de reacción alérgica al suero

Respuesta alérgica al suero antiofídico	Medicamentos
Respuesta alérgica moderada	Aplicar antihistamínicos intravenosos como maleato de clorfeniramina, 10 mg en adultos y 0.2 mg/kg en niños y continuar la infusión de antiveneno.
Respuesta alérgica severa	Aplicar corticoesteroides intravenosos como hidrocortisona 100 mg en adultos y 2 mg/kg en niños y continuar la infusión de antiveneno. También se recomienda dexametasona (0.3 a 0.5 mg/kg peso), por dos días.
Shock anafiláctico	Aplicar adrenalina (1:1,000) intramuscular y soporte vital básico, estabilizar y continuar infusión de antiveneno. La dosis inicial puede ser de 0.5 mg en adultos y 0.1 mg/kg en niños; puede repetirse cada 5 a 10 minutos si es necesario.
Enfermedad del suero	Usualmente los pacientes responden a tratamiento con antihistamínicos orales durante 5 días, como clorfeniramina cada 6 horas. Las personas que no presentan mejoría durante 24 a 48 horas, deben de iniciar con prednisolona durante 5 días (5 mg cada 6 horas en adultos o 0.7 mg/kg/día en niños).

Fuente: Ahmed S, Ahmed M, Nadeem A, Mahajan J, Choudhary A, Pal J.⁴⁴

3.4 Abordaje de accidente ofídico por Vipéridos

El suero antiofídico para tratar mordeduras ocasionadas por Vipéridos está constituido por fragmento $F(ab)'_2$ de inmunoglobulina G (IgG) hiperinmune antivipérida de caballos que son hiperinmunizados con veneno de Bothrops sp. y Crotalus sp. La IgG se une al antígeno, que es el veneno de las serpientes. Esta inmunoglobulina está conformada por dos fracciones; Fab (fragmento de unión al antígeno o variable) y FC (fragmento cristalizable o constante). Dos fragmentos Fab' unidos por un puente disulfuro constituyen el denominado fragmento $F(ab)'_2$, el cual cuenta con dos sitios de unión específicos contra el veneno de Vipéridos.⁴⁸

La fracción FC de la inmunoglobulina completa puede unirse a receptores de monocitos y linfocitos, para luego activar el complemento y permitir la transferencia placentaria de los mismos. También es considerada como la región de la molécula con mayor capacidad inmunogénica y antigénica. Todas estas características son eliminadas de los faboterápicos con el objetivo de disminuir el riesgo de desarrollar efectos secundarios.⁴⁸

La dosis varía según la clasificación del envenenamiento, como se describe en la Tabla 3.6

Tabla 3.6. Número de ampollas de suero antiofídico según el grado de envenenamiento

Grado de envenenamiento	Dosis de suero antiofídico
Leve	2 ampollas de suero antiofídico INS
	4 ampollas de suero antiofídico Probiol, Bioclón o Instituto Clodomiro Picado.
	4 ampollas de suero antiofídico INS
	8 ampollas de suero antiofídico Probiol, Bioclón o Instituto Clodomiro Picado.
Moderado	6 ampollas de suero antiofídico INS
Severo	12 ampollas de suero antiofídico Probiol, Bioclón o Instituto Clodomiro Picado.

Fuente: modificado de Peña L, Zuluaga A.⁵⁰

Se reconstituye cada ampolla o vial del antiveneno liofilizado en los 10 ml de agua destilada que provee el fabricante, y se diluyen en solución salina isotónica (250 -500 ml para adultos y 100 ml para niños).⁵⁰

En cuanto al suero antiofídico Biol –Argentina- la dosificación se fundamenta en el principio de que todos los accidentes, independientemente del género y especie agresora, deberán someterse a sueroterapia capaz de neutralizar entre 75 y 100 mg de veneno. Por lo tanto, la cantidad de suero antiofídico a utilizar será aquella que garantice la protección contra la mayor cantidad de veneno que cada especie podría inocular (75 mg de veneno Bothrópico o 50 mg de Cascabel).⁶⁹

Hasta el momento, no se han reportado interacciones con otros medicamentos incluyendo antihistamínicos, antibióticos, soluciones hidroelectrolíticas, antihipertensivos, insulina, hipoglucemiantes orales, analgésicos, toxoide tetánico e inmunoglobulina humana hiperinmune antitetánica.⁴⁸

En la Tabla 3.7 se comparan las características principales de los sueros antiofídicos de la región, incluyendo la capacidad de neutralización.

3.5 Abordaje de Accidente ofídico por Elápidos

Durante un análisis sobre la composición y actividad del veneno de nueve especies de *Micrurus* en América, evidenciaron variación considerable, tanto en respuesta adecuada como falta de respuesta de la víctima al antídoto utilizado. Se concluyó que las antitoxinas utilizadas para envenenamiento por mordedura de *Micrurus* no fueron efectivas para todas las especies de *Micrurus*, incluso si estas se encontraban en la misma región geográfica. Otros estudios acerca de la diversidad de dichas especies, demostraron que el antídoto para Elápidos puede funcionar en una región y fallar en otra, aunque se encuentren en mismo país.²⁹

Se debe evitar el uso de analgésicos centrales, ya que acentúan los efectos depresores del sistema nervioso central, provocando depresión del centro respiratorio.⁴⁸ En la Tabla 3.8 se describen las características de los sueros antiofídicos para el tratamiento de mordeduras ocasionadas por Elápidos.

Tabla 3.7 Características principales de los sueros antiofídicos

Procedencia del suero antiofídico	Características
Instituto Nacional de Salud Colombia	<ul style="list-style-type: none"> • Suero líquido (requiere refrigeración) • IgG • Capacidad de neutralización de veneno: mínimo 70 mg/ml de <i>Bothrops</i>, mínimo 10 mg/ml de <i>Crotalus</i>. • Presentación en una caja con dos ampollas con 10 ml. • 2° generación
Probiol Colombia	<ul style="list-style-type: none"> • Suero liofilizado (no requiere refrigeración). • IgG • Capacidad de neutralización de veneno: mínimo 25 mg/ml de <i>Bothrops</i>, 10 mg/ml de <i>Lachésis</i> y 0.5 mg/ml de <i>Crotalus</i>. • Presentación comercial con dos ampollas de suero antiofídico y dos ampollas de agua destilada. • 2° generación
Biol Argentina	<ul style="list-style-type: none"> • Suero liofilizado • Capacidad de neutralización de veneno: <i>Crotalus durissus</i> 4 mg/ml, de <i>Bothrops alternatus</i> 12,5 mg/ml, de <i>Bothrops neuwiedii</i> 12,5 mg/ml. • Presentación en caja con una ampolla de suero antiofídico y una ampolla con diluyente.
Bioclón México	<ul style="list-style-type: none"> • Suero liofilizado. • $F(ab)'_2$ • Capacidad de neutralización de veneno: mínimo 30 mg/ml (750 DL50) de veneno deshidratado de <i>Bothrops asper</i>, 5 mg/ml (790 DL50) de veneno deshidratado de <i>Crotalus</i>. • Presentación en caja con una ampolla de suero antiofídico y una ampolla con diluyente. • Indicado para el tratamiento por mordedura por: <i>Crotalus durissus durissus</i>, <i>Crotalus atrox</i>, <i>Crotalus scutulatus</i>, <i>Bothrops asper</i> (Barba amarilla, Nauyaca, Terciopelo). • 3° generación
Instituto Clodomiro Picado Costa Rica	<ul style="list-style-type: none"> • Suero líquido y liofilizado. • IgG • Capacidad de neutralización de veneno: 3 mg/ml de veneno de <i>Bothrops asper</i>, 2 mg/ml de <i>Crotalus durissus</i> y 3 mg/ml de <i>Lachésis</i> • Presentación en caja con una ampolla de suero antiofídico y una ampolla con diluyente (liofilizado), el suero líquido debe mantenerse en refrigeración. • No es eficaz contra el veneno de serpientes de cascabel Sudamericanas. • 2° generación.

Fuente: Instituto Bioclón⁴⁸, Instituto Biológico Argentino S.A.I.C.⁶⁹, Gómez J, Gómez C, Gómez M.⁷⁰, Instituto Clodomiro Picado.⁷¹

Tabla 3.8. Características principales de los sueros antiofídicos para accidente ofídico por Elápidos

Procedencia del suero antiofídico	Características
Probiol	<ul style="list-style-type: none"> • Suero liofilizado
Colombia	<ul style="list-style-type: none"> • IgG • Capacidad neutralizante: 1.2 mg de veneno micrúrico, incluyendo <i>Micrurus mipartitus</i>. • Presentación en caja con ampolla de liofilizado y una ampolla 10 ml. • 2° generación • Polivalente
Bioclón	<ul style="list-style-type: none"> • Suero liofilizado
México	<ul style="list-style-type: none"> • F(ab)'₂ • Capacidad de neutralizante: 400 DL50 (5mg) de veneno deshidratado de coral o coralillo (<i>Micrurus sp.</i>) • Presentación en caja con ampolla de liofilizado y una ampolla con 5 ml de diluyente. • Polivalente • 3° generación
Instituto Clodomiro Picado	<ul style="list-style-type: none"> • Suero líquido y liofilizado • IgG
Costa Rica	<ul style="list-style-type: none"> • Capacidad de neutralización del veneno: 0.3 mg de veneno de <i>Micrurus nigrocinctus</i>, 0.3 mg de veneno de <i>Micrurus d. carinicaudus</i> y 0.125 mg de veneno de <i>Micrurus fulvius</i>. • Presentación en caja con una ampolla de suero antiofídico y una ampolla con diluyente (liofilizado), el suero líquido debe mantenerse en refrigeración. • No es eficaz contra el veneno de serpientes de <i>Micrurus mipartitus</i>, <i>Micrurus multifasciatus</i> (gargantilla). • Polivalente • 2° generación
Instituto Nacional de Producción de Biológicos, ANLIS Argentina	<ul style="list-style-type: none"> • Suero líquido • F(ab)'₂ • Capacidad de neutralización del veneno: como mínimo 1.0 mg de veneno <i>Micrurus pyrrhocryptus</i>. • Presentación en caja con ampolla de suero • Monovalente • 3° generación

*En los faboterápicos de Bioclón, al eliminar la fracción FC, se disminuye el riesgo de desarrollar reacciones de hipersensibilidad tipo I y III.

Fuente: Instituto Bioclón⁴⁸, Instituto Clodomiro Picado⁷¹, Castillo M, Hurtado J, Corredor V, Ruiz F.⁷², Fan H, Natal M, Augusto J, Gutiérrez J.⁷³, Charry H.⁷⁴

El suero anticoral Coralmyl producido por el Instituto Bioclón en México, que se utiliza actualmente no está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA).²⁹

3.6 Abordaje de accidente ofídico en embarazo

No se han realizado estudios preclínicos en embarazadas, por lo que su uso en estos pacientes dependerá del grado de envenenamiento y del análisis riesgo beneficio del médico tratante y debe manejarse sin variantes al tratamiento indicado, únicamente se debe considerar el trimestre de gestación como se indica en la Tabla 3.9.^{48, 75}

Tabla 3.9. Abordaje de accidente ofídico por trimestres de embarazo

Vipéridos			Elápidos		
Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre
Vigilar frecuencia cardíaca fetal y situación placentaria por riesgo de aborto y hemorragia placentaria. Realizar ultrasonido obstétrico.	Doppler de arteria cerebral media. Perfil biofísico cada 24 horas. Inicio de maduración pulmonar. Valorar cesárea según estado maternofetal.	Realizar perfil biofísico cada 24 horas. Iniciar maduración pulmonar. Descartar hemorragia placentaria.	Realizar ultrasonido obstétrico y atención a fetales.	Realizar ultrasonido y prestar especial atención a movimientos	Realizar perfil biofísico. Iniciar maduración pulmonar. Valorar cesárea. ‡

‡ Neutralizar al bebé si se presenta como floppy baby con dificultad para succionar, hipotónico, llanto débil y movimientos oculares limitados.

Fuente: elaboración propia con aportes de Dr. Erwin Castellanos.

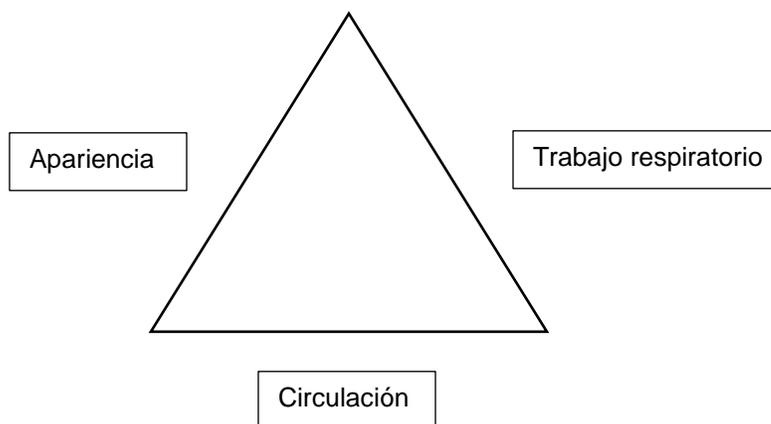
Se recomienda la administración rápida de antiveneno para neutralizar los efectos tóxicos del veneno circulante en la placenta y el feto, especialmente si se presentan signos de envenenamiento sistémico en la madre.⁴³

3.7 Abordaje de accidente ofídico en pediatría

En pediatría, los objetivos prioritarios de la medicina de urgencias son reconocer a un niño con padecimientos que ponen en peligro su vida, y establecer las prioridades de su atención, para lo cual, se utiliza una herramienta conocida como triángulo de valoración pediátrica, el cual consiste en un procedimiento rápido que no requiere tocar al paciente, que permite reconocer patrones que indican la gravedad del paciente.⁷⁶

Los 3 componentes del triángulo son: apariencia (tono, interacción con el ambiente, irritabilidad, llanto y lenguaje), trabajo respiratorio (sonidos, posición y dificultad respiratoria), y circulación a la piel (coloración), como se ilustra en la Figura 3.1.

Figura 3.1 Triángulo de valoración pediátrica



Fuente: Elaboración propia con datos de Cázeres E, Acosta M.⁷⁶

En pacientes pediátricos con accidente ofídico debe evaluarse la presencia manifestaciones clínicas compatibles con de hemorragia intracraneana, hemorragia pulmonar, encefalitis, miocarditis tóxica, parálisis muscular, choque, hematuria y disnea. El hallazgo de flictenas hemorrágicas es altamente sugestivo de envenenamiento.⁷⁶

En niños la concentración del veneno es más elevada por kilogramo de peso corporal o metro cuadrado de superficie corporal. Aunque es necesario recalcar que la serpiente inoculará la misma cantidad de veneno que a un adulto.⁴⁸

El tratamiento debe iniciar con la evaluación y control de las vías respiratorias, respiración y circulación. Tomando en cuenta la necesidad de oxígeno o intubación orotraqueal. La hipotensión precoz tiende a estar relacionada con la vasodilatación y debe tratarse con expansión de volumen utilizando método de infusión de solución salina fisiológica (bolus a 20 ml/kg que podrá repetirse hasta 3 veces si es necesario). Si el paciente no responde, deben administrarse fármacos vasoactivos.⁶⁰

El antídoto debe prepararse en 100 ml de solución salina. La administración intravenosa debe iniciar de forma lenta e ir aumentando de velocidad conforme a la tolerancia del paciente con el objetivo de administrarlo por completo en una hora.⁶⁰

El médico debe permanecer con el paciente durante todo el tiempo que requiera la administración del antiveneno y reevaluar el estado del paciente frecuentemente. No deben realizarse pruebas cutáneas para sensibilidad. Si la víctima sufre reacción alérgica al producto, este debe interrumpirse temporalmente y se deberá administrar adrenalina, antihistamínicos y esteroides intravenosos. Si la reacción es grave y la administración del antídoto se considera esencial para la sobrevivencia del paciente, se debe trasladar al paciente a la unidad de cuidados intensivos y valorar terapia invasiva para administrar antiveneno y adrenalina en infusión simultáneamente.⁶⁰

El antídoto puede provocar enfermedad del suero, la cual se desarrolla dos semanas después de administrar el antídoto y se manifiesta con fiebre, mialgias, artralgias, urticaria, posible afección renal y neurológica. El tratamiento de la misma incluye paracetamol, esteroides y antihistamínicos.⁶⁰

La selección adecuada de suero antiofídico específico valorando la severidad del accidente ofídico garantiza un desenlace adecuado para el paciente, para determinar el pronóstico deben solicitarse además pruebas complementarias como se detalla en el Capítulo 4.

CAPÍTULO 4. ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS PARA EL ABORDAJE DE ACCIDENTE OFÍDICO POR VIPÉRIDOS Y ELÁPIDOS

SUMARIO

- **Estudios complementarios para accidente ofídico ocasionado por Vipéridos**
- **Estudios complementarios para accidente ofídico ocasionado por Elápidos**

En este capítulo se describirán las pruebas complementarias que deben solicitarse en caso de accidente ofídico para determinar el pronóstico del paciente y evaluar la eficacia terapéutica del antiveneno. Dichos difieren dependiendo del accidente fue provocado por Vipéridos o Elápidos. Es necesario aclarar que todos los estudios complementarios como pruebas de laboratorio, estudios radiológicos, pruebas de actividad cardíaca y capacidad respiratoria, no son diagnósticas, únicamente permiten orientar al médico a brindar las medidas de soporte adecuadas.⁵⁰

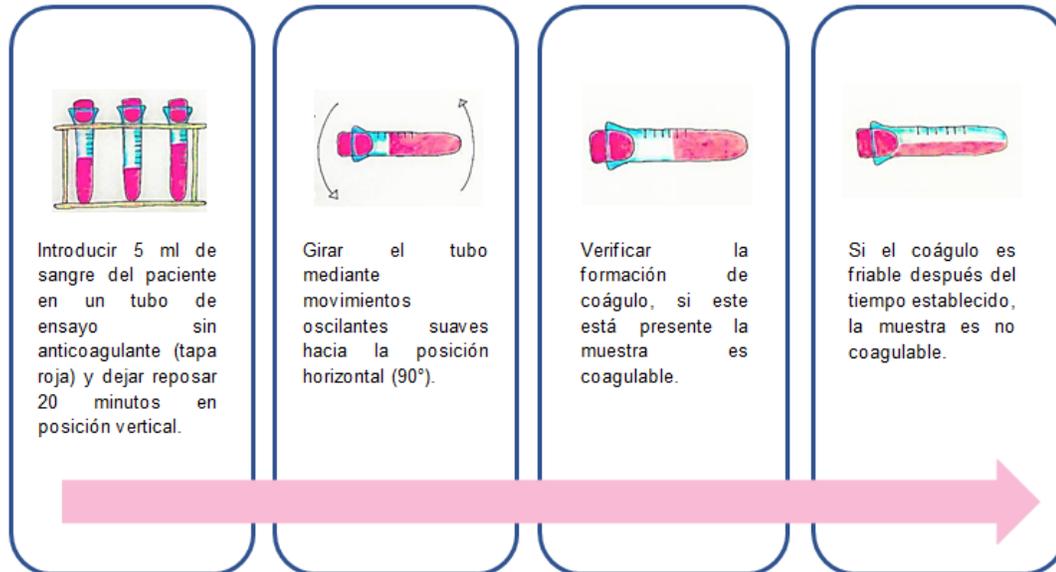
Antes de seleccionar las pruebas de laboratorio pertinentes es necesario tener presente el mecanismo de acción de cada veneno, de acuerdo a la familia de las serpientes.⁵⁰

4.1 Estudios complementarios para accidente ofídico ocasionado por Vipéridos

Debido a que el veneno de esta familia posee numerosas enzimas que provocan hemorragia y necrosis, las pruebas deben orientarse a la determinación del estado de hemostasia de la víctima.⁵⁰

Para evaluar de forma rápida la hemostasia del paciente en estos casos se utiliza la “Prueba del todo o nada” que se ilustra en la Figura 4.1.

Figura 4.1 Prueba del todo o nada



Fuente: Elaboración propia con ilustraciones de Laureano López.

Si la prueba es interpretada como no coagulable, apoya el diagnóstico de mordedura por serpiente de la familia Viperidae, y debe complementarse con los síntomas y signos del paciente. Es probable que, aunque la prueba sea interpretada de esta forma, el tiempo de trombina (TP) y protrombina (TPT) se encuentren dentro de los parámetros normales. Puede utilizarse en caso de que no se cuente con laboratorio o mientras se esperan los resultados de las pruebas serológicas.⁵⁰

A todos los pacientes se les debe solicitar: TP, TPT, *International Normalized Ratio* (INR), hematología, recuento de plaquetas, fibrinógeno, dímero D, Velocidad de sedimentación (VS), electrolitos séricos, Nitrógeno de Urea (BUN), creatinina, Creatinina-fosfocinasa (CPK) total, lactato deshidrogenasa (LDH), citoquímico de orina, proteína C reactiva (PCR) y gases arteriales, como se describe en la Tabla 4.1.^{30, 31, 44, 46, 47, 50, 75}

Tabla 4.1 Pruebas complementarias en el accidente ofídico por Vipéridos

Prueba de laboratorio	Hallazgos
Hematología	Puede evidenciar aumento de hemoglobina, secundario a hemoconcentración debido a la fuga capilar, disminución de hemoglobina secundaria a hemólisis, pueden presentar reticulocitosis. Puede evidenciarse hemólisis microangiopática la cual se diagnostica con la presencia de esquistocitos en frote periférico, los cuales pueden provocar daño renal agudo. La presencia de leucocitosis con desviación a la izquierda indica absorción sistémica del veneno.
Recuento de plaquetas	Pueden estar disminuidas debido a la acción del veneno en la coagulación. La trombocitopenia severa se asocia con diátesis hemorrágica grave.
Tiempos de coagulación	Tiempo de trombina y tromboplastina. Pueden estar prolongados.
Fibrinógeno	Puede estar disminuido debido a los efectos del veneno en la coagulación.
Hepatograma	Bilirrubinas totales, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, transaminasas, LDH. Se puede evidenciar hiperbilirrubinemia, a expensas de bilirrubina directa, LHD y GOT aumentados debido a miólisis.
Mioglobina y creatinina-fosfocinasa	Aumentados debido al daño muscular.
Electrolitos	Sodio, potasio, calcio y cloruro.
Pruebas renales	BUN, creatinina. Pueden elevarse secundario a falla renal aguda. Disminución de la tasa de filtrado glomerular.
Prueba de orina	BUN, creatinina, sedimento urinario, hematuria, proteinuria, hemoglobinuria y hemoglobulinuria.

Fuente: Gutiérrez J, Calvete J, Habib A, Harrison R, Williams D, Warrell D.³⁰, Pinto L, Lee L, Gutiérrez J, Simón D, Ceballos X, Aguilar L, et al.³¹, Ahmed S, Ahmed M, Nadeem A, Mahajan J, Choudhary A, Pal J.⁴⁴, Brenes M.⁴⁶, Cruz M, López G, Centenero E.⁴⁷, Peña L, Zuluaga A.⁵⁰, Ministerio de Salud Pública del Ecuador.⁷⁵

Puede valorarse realizar radiografía de tórax en caso de dificultad respiratoria o sospecha de hemotórax, tomografía de cráneo simple en caso de convulsiones o deterioro neurológico para descartar sangrado en SNC, electrocardiograma (ECG) en el que se bradicardia, taquicardia transitoria, bloqueo atrioventricular con cambios en el segmento ST y en raras ocasiones fibrilación ventricular.^{30, 31, 44, 46, 47, 50, 75}

Dependiendo de la severidad y la atención oportuna del paciente, pueden presentarse complicaciones como necrosis de la extremidad que requiera amputación del miembro afectado.^{30, 31, 44, 46, 47, 50, 75}

4.2 Estudios complementarios para accidente ofídico ocasionado por Elápidos

Debido a la acción del veneno de los Elápidos en la unión neuromuscular, es importante evaluar detenidamente los síntomas y signos neurotóxicos, para lo cual se miden parámetros de función pulmonar de referencia obtenidos en serie (presión inspiratoria y capacidad vital), realizar gases arteriales, BUN y creatinina como referencia. Cabe destacar que esta familia no genera efectos locales importantes ni alteraciones de la coagulación de acuerdo a sus efectos toxinológicos.^{30, 46, 47}

Dependiendo de la severidad, se puede requerir intubación endotraqueal y soporte ventilatorio mecánico.^{30, 46, 47}

Conociendo las directrices generales para el manejo de accidente ofídico provocado por Vipéridos y Elápidos, puede compararse el abordaje descrito en protocolos de Guatemala con los de otros países de Latinoamérica con similitudes en especies, demografía, y ámbito social como se describen en el Capítulo 5.

CAPÍTULO 5. ABORDAJE DE ACCIDENTE OFÍDICO POR VIPÉRIDOS Y ELÁPIDOS EN LATINOAMÉRICA

SUMARIO

- **Generalidades**
- **Protocolos de abordaje en Guatemala**
- **Protocolos de abordaje en México**
- **Protocolos de abordaje en El Salvador**
- **Protocolos de abordaje en Costa Rica**
- **Protocolos de abordaje en Colombia**
- **Protocolos de abordaje en Ecuador**
- **Protocolos de abordaje en Perú**
- **Situación de la producción de suero antiofídico en laboratorios públicos de Latinoamérica**

A continuación, se describe la situación del accidente ofídico en Latinoamérica y la respuesta que Guatemala, México, El Salvador, Costa Rica, Colombia, Ecuador, Argentina y Perú desarrollaron de acuerdo a los protocolos para el tratamiento del envenenamiento por mordedura de serpiente. Esto permitirá su comparación para identificar las diferencias en el manejo y tratamiento, enfatizando que únicamente se describirán las directrices que generen controversia respecto al abordaje del accidente ofídico, tal y como se observa en el Apéndice 9. De igual forma se detallará la situación de los países latinoamericanos productores de antiveneno en las entidades públicas.

5.1 Generalidades

Los envenenamientos por mordeduras y picaduras de animales ponzoñosos constituyen un problema de salud pública en Latinoamérica. Las limitantes para desarrollar políticas que garanticen el tratamiento oportuno y adecuado del accidente ofídico radican en la escasez de información confiable de la incidencia, morbilidad y lineamientos de abordaje estandarizados.^{73, 77}

Esto se deriva de la falta de notificación obligatoria de estos casos ante el sistema de salud, la atención de pacientes con medicina tradicional y la deficiencia en la recolección de información.^{73, 77}

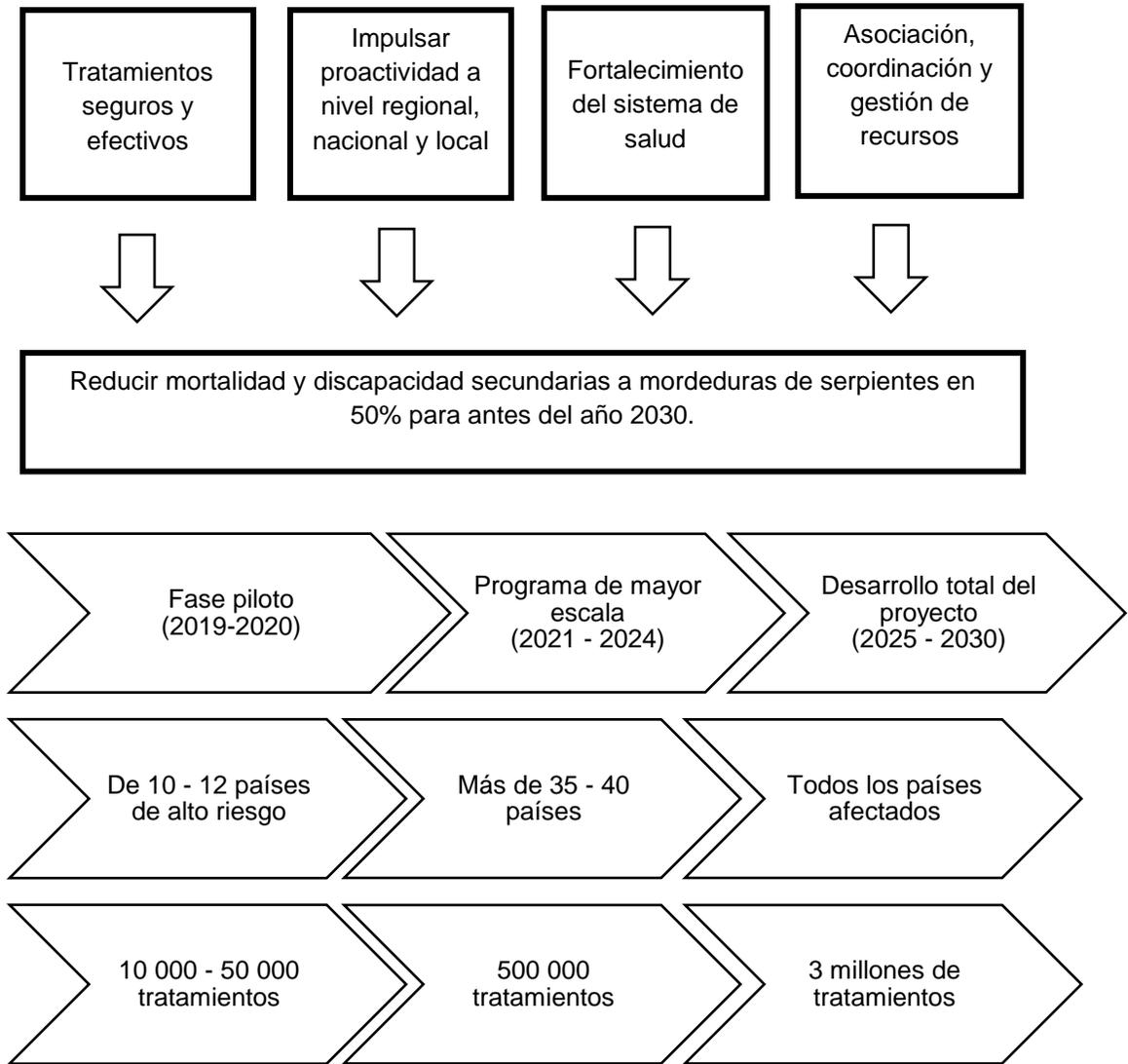
En la región, se ha reportado que anualmente ocurren 57 500 accidentes ofídicos, de los cuales 370 culminan en muerte. Debe estipularse el subregistro de casos secundario a las limitantes mencionadas. De acuerdo con el Snakebite Envenoming Working Group (SBE-WG) instituido en junio de 2018, se ha desarrollado un plan estratégico para reducir a la mitad las muertes y secuelas provocadas por accidente ofídico para antes del 2030.⁷⁷

El plan propuesto por SBE-WG para mejorar la atención del accidente ofídico se fundamenta en cuatro pilares: garantizar la seguridad y accesibilidad del suero antiofídico, impulsar proactividad a nivel regional, nacional y local, fortalecer los sistemas de salud para mejorar las propuestas y construir un equipo a nivel global que permita gestionar y garantizar la implementación de estas directrices. Tal y como se muestra en la Figura 5.1, la cual representa las etapas del plan estratégico y el alcance de cada una de ellas.⁷⁸

En Latinoamérica, los envenenamientos son tratados de manera sintomática, aunque se enfatiza que el eje principal de la terapia es la administración intravenosa de suero antiofídico, obtenido a partir de plasma sanguíneo de equinos inmunizados con veneno de serpiente.⁷³

Existen discrepancias respecto al manejo pre e intrahospitalario del accidente ofídico. En general, se evidencia que las recomendaciones y algoritmos son conflictivos, contradictorios y ambiguos. Se carece de vinculación entre médicos, paramédicos, biotecnólogos, biólogos, herpetólogos y médicos veterinarios para generar protocolos adecuados e interdisciplinarios para el manejo de pacientes, lo cual podría mejorarse mediante la estandarización de directrices para el abordaje de la ofidiotoxicosis.⁵

Figura 5.1 Estrategia propuesta por Snakebite Envenoming Working Group (SBE-WG)



Fuente: elaboración propia con datos de Fan H, Natal M, Pompei J, Gutiérrez J.⁷³

5.2 Protocolos de abordaje en Guatemala

5.2.1 Centro de Atención y Asesoría Toxicológica (CIAT), miembro de la Red Centroamericana de Centros de Información y Apoyo en Toxicología (REDCIATOX)

Guatemala cuenta con el CIAT, perteneciente a la REDCIATOX, el cual se encarga de proporcionar información y asesoría relacionada con la toxicidad de las sustancias y mezclas químicas, animales ponzoñosos y plantas tóxicas, apoyando al personal de salud en el diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones, incluyendo análisis de sustancias. Los profesionales atienden la consulta y brindan soluciones con la colaboración multidisciplinaria de expertos en tóxicos y venenos.⁷⁹

5.2.1. Manual para la identificación, prevención y tratamiento de mordeduras de serpientes venenosas en Centro América OPS-OMS

Se publica en 2009 como guía para el manejo de accidente ofídico en Guatemala, en conjunto con el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social y el Museo de Historia Natural de la Universidad de San Carlos de Guatemala. El manual describe que actualmente se subestima el riesgo que implican las malas prácticas en el manejo de este tipo de envenenamientos, desde que ocurre la mordedura hasta que el paciente acude a una institución de salud, como centros de salud, hospitales tanto nacionales como privados.⁶

Pretende informar respecto al abordaje adecuado del accidente ofídico y el tratamiento oportuno y eficaz del mismo, y está dirigida a profesionales de la salud, ya que ellos determinarán en gran medida, el pronóstico del paciente. Toma en cuenta a las dos familias de serpientes venenosas del país, Viperidae y Elapidae, describiendo las características físicas, hábitat, comportamiento, manifestaciones clínicas que provocan en la víctima para facilitar la identificación del espécimen, abordaje extra e intrahospitalario y formulario de notificación.⁶

Indica que, si la víctima o los acompañantes no son capaces de identificar a la serpiente agresora, es necesario matar el ejemplar sin distorsionar forma de la cabeza y enviarla con el paciente al servicio de urgencias. Recomiendan precaución al tratar de matar a la serpiente para evitar ser mordido nuevamente u ocasionar que los acompañantes también sean agredidos.⁶

La marca de los colmillos permite identificar el accidente ofídico, especialmente si se evidencia que la serpiente mordió una sola vez, lo cual sugiere que el ejemplar involucrado es venenoso. Recomienda que la región mordida quede más elevada que el resto del cuerpo del paciente; de para evitar la progresión del edema.⁶

Se menciona que la víctima de accidente ofídico puede presentar alteraciones emocionales y conductuales. La guía recomienda dar al paciente agua con azúcar o miel al paciente envenado para evitar el descenso de la presión sanguínea.⁶

En este manual no se recomienda la administración extrahospitalaria de antiveneno por vía intramuscular debido a que siempre hay riesgo de que se generen reacciones anafilácticas secundarias a los anticuerpos equinos contenidos en el suero antiofídico, la vía intramuscular disminuye la velocidad de absorción y aumentan la probabilidad de presentar hematomas.⁶

Se hace la aclaración de que el suero antiofídico extrahospitalario se justifica sólo si se tiene la certeza de que la serpiente es venenosa y que el tiempo para llegar al centro de salud más cercano es mayor a cuatro horas. Sugieren que antes de aplicar el suero por vía intramuscular, debe efectuarse una prueba intradérmica inyectando 0.1 ml del suero. Si esta es negativa, se deben administrar 4 frascos de suero antiofídico como máximo, procurando trasladar al paciente al hospital más cercano.⁶

Se clasifica el accidente ofídico en leve, moderado y severo. El grado de envenenamiento difiere con cada caso, y la evaluación clínica del paciente es fundamental para seleccionar el tratamiento. Depende de la cantidad de veneno inoculado (*Bothrops asper* inyecta mayor cantidad de veneno), sitio

de la mordedura (cabeza, cuello y tórax son de riesgo); peso, talla y estado general de la víctima (en niños el veneno se distribuye rápidamente debido a que poseen menor superficie corporal).⁶

En el manual se indican los viales de suero antiofídico necesarios para cada grado de envenenamiento. La realización de evaluación clínica y pruebas de laboratorio concomitantes, establecen si el paciente necesita dosis extra de antiveneno.⁶

Las pruebas de laboratorio contribuyen en la determinación del pronóstico del paciente, por lo que incluye una tabla de referencia con los estudios imprescindibles y los parámetros normales de los mismos.⁶

En el accidente Vipérido se recomienda administrar 5 frascos de suero antiofídico polivalente para casos leves y 10 frascos para casos moderados y severos. En casos excepcionalmente críticos, sugieren una dosis inicial de 15 frascos. Enfatizan que las mordeduras en niños son generalmente de mayor severidad, por lo que la dosis de suero antiofídico debe ser igual que en los adultos. En los envenenamientos por Elápidos, se recomienda administrar una dosis inicial de 5 frascos de suero anticorral para casos leves y 10 frascos para casos moderados y severos.⁶

Al establecer la dosis inicial antiveneno que se debe administrar, es necesario diluir el suero en 500 ml de solución salina estéril (200 ml en niños, para evitar sobrecarga de fluidos) e iniciar la infusión a goteo lento, en caso se evidencien reacciones adversas (urticaria, hipotensión, cefalea, náusea, broncoespasmo, escalofríos). Si alguna de estas no se presenta durante los primeros 15 minutos, debe incrementarse el flujo del suero a pasar en una hora.⁶

Si se desarrollan reacciones adversas, recomiendan suspender inmediatamente la infusión del suero antiofídico y administrar adrenalina 1:1000 por vía subcutánea, así como antihistamínicos y esteroides por vía intravenosa. Cuando el paciente se estabiliza, se puede reiniciar el goteo del suero antiofídico.⁶

Si la dosis inicial de antiveneno es adecuada, los signos y síntomas deben haber disminuido 12 horas después de ser aplicado. Si transcurrido este plazo de tiempo, se mantienen las alteraciones de la coagulación, persiste la hemorragia o la hipotensión, deben administrarse de 5 a 10 frascos de suero antiofídico adicionales, de acuerdo con la severidad del caso.⁶

En algunos casos, cuando el paciente se encuentra estable, los signos y síntomas reaparecen en 12 a 24 horas posteriores, como consecuencia de la liberación tardía de veneno acumulado en los tejidos. En estos casos se recomienda administrar 5 frascos adicionales suero.⁶

En el manual se recomienda administrar antibióticos durante el manejo intrahospitalario temprano, mencionando como opciones penicilina y antibióticos de amplio espectro como los aminoglucósidos. Si se sospecha presencia de sepsis deben efectuarse hemocultivos para determinar de forma certera el antibiótico a utilizar. Se debe administrar toxoide tetánico o antitoxina tetánica, de acuerdo con el historial de vacunaciones del paciente.⁶

Recomienda medir la presión venosa central para evitar la sobrecarga de fluidos. Si la hemorragia es masiva, debe considerarse la transfusión sanguínea. Tomando en cuenta que estos tratamientos complementarios deben ser precedidos por el suero antiofídico para neutralizar las toxinas circulantes. En el tratamiento de coagulopatías y alteraciones cardiovasculares indican que está contraindicado el uso de esteroides y heparina.⁶

Se debe vigilar la diuresis, y si esta no se recupera con la infusión de solución salina se sugiere administrar manitol o furosemida. Si estas medidas son insuficientes, debe considerarse la realización de diálisis.⁶

Cuando el paciente presente alteraciones respiratorias, se recomienda la intubación endotraqueal como medida complementaria, pero no sustitutiva, del suero anticoral.⁶

Incluye las Normas de Atención Integral en Salud del 2009 del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social como anexo, en donde se

indica que debe administrarse suero antitetánico y debe referirse inmediatamente al hospital más cercano, con el espécimen para que pueda ser identificado (si es posible).⁶

Dicho manual contempla una sección con direcciones y números telefónicos de importancia en caso de accidente ofídico como el MSPAS, Museo de Historia Natural, Escuela de Biología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, Centro Guatemalteco de Información y Asesoría en Toxicología (CIAT), Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, e Instituto Clodomiro Picado en Costa Rica.⁶

Este manual fundamenta la información respecto a los reptiles en los libros *The venomous reptiles of Latin America* (1989) y *Distribution of amphibians and reptiles in Guatemala* (1989) del herpetólogo estadounidense Jonathan Campbell. Las directrices de abordaje del accidente ofídico provienen principalmente de *El envenenamiento ofídico en Centroamérica: Fisiopatología y tratamiento* (2004) del Instituto Clodomiro Picado, Costa Rica y *Bases para el tratamiento en la intoxicación causada por mordedura de serpientes y picadura de alacrán* (1997) del laboratorio mexicano Bioclón. Las referencias bibliográficas datan de 1984 a 2004.⁶

5.2.3 Normas de Atención Integral en Salud del 2018 del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

Se publica en 2018 como guía de consulta para todo el personal de salud que labora dentro del MSPAS. El accidente ofídico se sitúa en el apartado zoonosis como Mordedura de serpiente CIE 10 T20 y está enfocado en el tratamiento pre hospitalario. No incluye descripción de las especies de Guatemala que permitan su identificación. Únicamente describe las manifestaciones clínicas que producen los venenos de las familias Viperidae y Elapidae.⁷

Describe que las mordeduras en la cabeza y tronco son de 2 a 3 veces más peligrosas que las extremidades. En cuanto a la serpiente, si esta tiene gran tamaño, produce mayor inoculación de veneno, si el espécimen es joven, el veneno es más letal y a mayor profundidad de la mordedura y tiempo de penetración de los colmillos, la cantidad de veneno inoculado es mayor.⁷

Indica que las serpientes más importantes de la familia Viperidae son barba amarilla, cantil, víbora de cascabel, víbora real.⁷

Menciona que se debe tratar de identificar al animal agresor y enviarlo con el paciente al hospital de ser posible. Si no hay alteraciones en la coagulación, aplique dosis de antitetánica intramuscular (según esquema) de lo contrario, esperar a que esta se normalice.⁷

Las normas indican que, si se tiene capacidad resolutive extrahospitalaria, debe administrarse suero antiofídico por vía intravenosa, efectuando previamente la prueba intradérmica inyectando 0.1 ml de una dilución 1:10 del suero en solución salina. Luego de esto, el suero antiofídico debe ser administrado en su totalidad por vía intravenosa siguiendo las instrucciones del fabricante. Si el accidente ofídico ocurre en pacientes embarazadas, se debe referir a un centro hospitalario.⁷

La norma no hace mención del CIAT, ni alguna institución que pueda contribuir a la atención del paciente envenenado por mordedura de serpiente. No se detallan referencias bibliográficas que respaldan la información presentada.

5.3 Protocolos de abordaje en México

5.3.1 Redtox

La Red Nacional e Internacional de Información de las Intoxicaciones por Animales Ponzosos (Redtox) es una organización comunitaria sin fines de lucro fundada en el 2003, como respuesta a la escasez de información científica respecto al tema. Pretende proporcionar información técnica y científica sobre animales ponzoñosos e intoxicaciones asociadas a los mismos para garantizar las referencias oportunas a los centros de atención médica, tanto al público en general, como a los profesionales de las ciencias médicas y biológicas en México y a nivel global.⁸⁰

5.3.2 Guía de referencia rápida diagnóstico y tratamiento de las mordeduras de serpientes venenosas

En 2010, el gobierno Federal de México cuenta con una guía de referencia rápida para el manejo de accidente ofídico la cual incluye: definición, factores de riesgo, etiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento inicial, tratamiento específico, efectos adversos, complicaciones, tablas y algoritmos de abordaje. No se detalla la anatomía y toxicología de las especies, lo cual es la base del manejo de estos casos. Describe las características físicas de las serpientes venenosas.⁸¹

La guía recomienda la aplicación de hielo local (envuelto en un paño húmedo) cada 20 minutos. Sugiere administración de toxoide tetánico en poblaciones de riesgo como campesinos o pacientes que manipularon la herida con objetos punzocortantes, sin tomar en cuenta la contaminación que existe en el hocico de las serpientes.⁸¹

Describe que con la utilización de faboterápicos se reporta menor incidencia de reacciones de hipersensibilidad temprana y tardía. Recomiendan dosificar dichos productos de acuerdo a la clasificación de Christopher y Rodning y realizar pruebas de coagulación cada 12 horas.⁸¹

La guía no indica la bibliografía consultada para su elaboración.

5.3.3 Guía Serpientes de Importancia en el Estado de Querétaro

Publicada en el año 2018, con el objetivo de brindar información respecto a la identificación y tratamiento adecuados de estos tipos de envenenamientos, debido a que en dicho país no se concibe al accidente ofídico como problema de salud pública.⁴⁷

Pretende que el personal de salud y la población en general, reconozcan a las serpientes de importancia médica que se distribuyen en el Estado de Querétaro. Se desarrolla por medio de capítulos denominados definición de accidente ofídico, signos y síntomas, Vipéridos y Elápidos (incluyendo abordaje y terapia de soporte), recomendaciones y acciones.⁴⁷

En el apartado de accidente por Vipéridos se presenta una combinación entre la escala de hallazgos clínicos de Christopher y Rodning y las pruebas complementarias a realizar, la cual se utiliza para decidir la cantidad adecuada de viales de faboterápico.⁴⁷

En el envenenamiento por Elápidos se relaciona la sintomatología de acuerdo a cuatro grados de envenenamiento, con las respectivas dosis de faboterápicos. Indica que se debe administrar mayor cantidad de antiveneno a los pacientes pediátricos.⁴⁷

La guía indica que si el edema se localiza cerca de la vía respiratoria puede poner en riesgo la vida, sin presencia de efectos sistémicos. El faboterápico debe reconstituirse en solución salina, puesto que el uso de otro agente puede cristalizar el componente activo. En caso de que el paciente se presente a la emergencia con torniquete o banda compresiva, estos deben retirarse durante o después de la infusión de faboterápico.⁴⁷

Todo paciente debe ser atendido hospitalariamente y mantenerse en observación como mínimo 24 horas. No se debe aplicar faboterápico en la herida ni en sus alrededores.⁴⁷

Dicha guía fundamenta su contenido en *The Venomous reptiles of the western hemisphere* (2004) del herpetólogo Jonatahan Campbell, *Tratamiento Prehospitalario del accidente ofídico : revisión, actualización y problemática actual* (2011) de México, *El envenenamiento por mordedura de serpiente en Centroamérica* (2009), del Instituto Clodomiro Picado en Costa Rica, *Guía de tratamiento en intoxicaciones por animales ponzoñosos* (2014) del Instituto Bioclón en México, *Vigilancia y Análisis de del riesgo en Salud Pública, Protocolo de Vigilancia en Salud Pública Accidente Ofídico* (2014) de Colombia, entre otros.⁴⁷

5.4 Protocolo de abordaje en El Salvador

5.4.1 Lineamientos técnicos para la prevención y atención de las personas mordidas por serpiente

Dichos lineamientos fueron publicados en 2013, e incluyen la caracterización epidemiológica nacional, características biológicas de las serpientes, fisiopatología del envenenamiento y hallazgos clínicos, para orientar al personal de salud en la toma de decisiones relacionadas con la atención integral de los pacientes que hayan sufrido accidente ofídico.⁸²

Describen medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento de mordeduras por serpiente que deben ser ejecutadas para reducir complicaciones y evitar la muerte, incluyendo los criterios para administración de suero antiofídico.⁸²

Enfatizan que, durante la práctica clínica, cuando se reciben los especímenes de la serpiente agresora, no es posible diferenciar las características físicas de la misma debido a que para poder manipularlas son lesionadas por los humanos.⁸²

Recomienda solicitar grupo y Rh a los pacientes envenenados por si es necesario realizar transfusión sanguínea.⁸²

El Salvador cuenta con los sueros antiofídicos anticoral y el polivalente del Instituto Clodomiro Picado. No se debe exceder de veinte frascos en 24 horas. De acuerdo a la severidad del caso indica que se debe diluir de 5 a 10 frascos del suero anticoral (para Elapidae) o polivalente (para

Viperidae) en 400 - 500 ml en adultos y en 200 ml de solución salina en niños. Para evitar sobrecarga, iniciar a 10 gotas/minuto, si no hay reacción pasar el resto en una hora, si persisten síntomas repetir la dosis en 10 a 12 horas.⁸²

La administración de dosis adicionales de suero antiofídico polivalente se basa en la evolución clínica del paciente. Si la dosis inicial de antiveneno es adecuada, los signos y síntomas más evidentes del envenenamiento deben estar debidamente controlados 12 horas después de aplicado el suero.⁸²

Los indicadores clínicos objetivos de éxito terapéutico del antiveneno son, en el caso de venenos de Vipéridos, el cese de la hemorragia en las primeras 6 horas y la corrección parcial o total de las pruebas de coagulación en 12 horas; dichas pruebas deben estar dentro de rangos normales transcurridas 24 horas.⁸²

Si después de 12 horas no se han corregido parcialmente las pruebas de coagulación, persiste la hemorragia, o el estado general del paciente se sigue deteriorando, se debe administrar una dosis adicional de 5 a 10 frascos de suero antiofídico, de acuerdo a la severidad del caso.⁸²

En algunos casos, al controlar el envenenamiento, reaparecen signos y síntomas al cabo de 24 horas, como consecuencia de la liberación tardía de veneno que se había acumulado en los tejidos, lo cual se conoce como recurrencia de envenenamiento. En estos casos está indicado administrar 5 frascos adicionales de suero polivalente.⁸²

Recomienda iniciar el tratamiento con penicilina sódica por vía intravenosa, y en caso de antecedente de alergia conocida: clindamicina, cefalosporina de segunda o tercera generación, aminoglucósido o quinolona, como profilaxis al igual que la vacuna antitetánica.⁸²

Si el paciente presenta edema cerebral agudo puede administrarse manitol a 0.5-1 g/kg/dosis en niños, cada 8 - 12 horas o soluciones hiperosmolares al 3%, de 5 a 10 ml/kg/dosis cada 6 a 12 horas. La velocidad de infusión y el líquido a infundir se adecuará según el estado del paciente. En adultos la dosis de manitol es de 1 a 2 g/kg de peso por vía intravenosa cada 8 horas, previo control de osmolaridad sérica.⁸²

Se debe manejar a la paciente embarazada conjuntamente con el obstetra, quien realizará el monitoreo materno fetal hasta que el veneno haya sido neutralizado.⁸²

Se puede indicar una cesárea de urgencia cuando existen grandes hematomas o hemorragia significativa, teniendo en cuenta que solo puede llevarse a cabo cuando las pruebas de coagulación se han normalizado, de lo contrario existe riesgo de que la paciente y el feto fallezcan a causa de síndrome de desfibrinación o coagulación intravascular diseminada por el envenenamiento por *Bothrops*.⁸²

Sugiere inmovilizar el miembro afectado, utilizando de preferencia venda elástica, colocada de la porción distal hacia la proximal fijando el miembro como si estuviera fracturado y llevar la serpiente, de ser posible, a la sala de urgencias.⁸²

Dichos lineamientos técnicos se fundamentan en *The Amphibians and Reptiles of El Salvador* (2006), *El envenenamiento ofídico en Centroamérica: fisiopatología y tratamiento* (2009) del Instituto Clodomiro Picado en Costa Rica y el *Manual para la prevención y mejoramiento en la atención al paciente con accidente ofídico* (2010) de Colombia.⁸²

5.5 Protocolos de abordaje en Costa Rica

5.5.1 El envenenamiento por mordedura de serpiente en Centroamérica

Publicado en 2009 con el objetivo de actualizar a los trabajadores de la salud y estudiantes universitarios respecto a los factores médicos del envenenamiento ofídico en Centroamérica, abarcando a las serpientes que producen los accidentes, la epidemiología y la fisiopatología del envenenamiento, producción de suero antiofídico y las normas básicas del manejo de los pacientes.³⁴

No recomienda la administración de suero antiofídico por vía intramuscular, en el campo ya que siempre existe riesgo de reacciones adversas posteriores a la aplicación del suero y complicaciones como choque anafiláctico, la absorción de los anticuerpos equinos del suero antiofídico es lenta e incompleta cuando se inoculan por vía intramuscular lo cual provoca que sólo 40% de las inmunoglobulinas inyectadas alcancen la circulación.³⁴

Los envenenamientos por Vipéridos, al generar coagulopatías, aumentan la probabilidad de que se generen hematomas.³⁴

Este tipo de tratamiento debe limitarse a situaciones en las que se tenga certeza del envenenamiento y el traslado al centro de salud más cercano demore más de 5 horas.³⁴

Antes de aplicar el suero por vía intramuscular, debe realizarse la prueba intradérmica inyectando 0.1 ml de una dilución 1:10 del suero antiofídico en solución salina. Si la prueba es negativa, se pueden administrar 4 frascos máximo por vía intramuscular (ver instructivo del producto).³⁴

Lo más importante es trasladar al paciente al hospital más cercano a la antes posible para una atención médica adecuada e integral. Las pruebas conjuntivales o intradérmicas para predecir la hipersensibilidad al suero no son confiables, por lo que no se efectúan en los hospitales.³⁴

En el envenenamiento por serpiente coral debe administrarse el suero antiofídico antes de que aparezcan los síntomas y signos neurotóxicos, ya que una vez instaurados, son difíciles de revertir puesto que difunden en las uniones neuromusculares.³⁴

Los envenenamientos severos por serpientes de la familia Viperidae se caracterizan por hemorragia local y sistémica, lo que puede desencadenar choque cardiovascular. Se debe mantener la volemia mediante infusión de solución salina, vigilando la presión arterial frecuentemente. Se recomienda la medición de la presión venosa central para evitar sobrecarga de fluidos.³⁴

En casos de hemorragia profusa se debe considerar la necesidad de realizar transfusiones sanguíneas. Es importante enfatizar que estos tratamientos complementarios deben ser precedidos por el antiveneno, ya que es necesario neutralizar las toxinas circulantes como medida primordial. En el tratamiento de coagulopatías y alteraciones cardiovasculares está contraindicado el uso de esteroides y de heparina.³⁴

Los venenos de serpientes contienen enterobacterias, bacilos anaerobios del género *Clostridium* y cocos Gram positivos, las cuales pueden originar infección local e incluso sepsis. Se recomienda antibioticoterapia en las fases tempranas del tratamiento hospitalario, especialmente en los casos moderados y severos que involucran daño local. Se debe utilizar penicilina y antibióticos de amplio espectro como aminoglucósidos.³⁴

Si se sospecha de sepsis, se deben efectuar hemocultivos para elegir la antibioticoterapia adecuada. Debe administrarse toxoide tetánico o antitoxina tetánica, de acuerdo al historial de vacunaciones del paciente.³⁴

El protocolo fundamenta su contenido en *The Venomous Reptiles of the Western Hemisphere* (2004) del herpetólogo Jonathan Campbell, *Clinical*

toxicology of snakebite in Central America In: Handbook of Clinical Toxicology of Animal Venoms and Poisons del doctor costarricense José María Gutiérrez (1955), *Las serpientes venenosas de Centroamérica y el problema del ofidismo. Primera parte. Aspectos zoológicos, epidemiológicos y biomédicos* (1982) publicada en la Revista Costarricense de Ciencias Médicas.³⁴

5.6 Protocolos de abordaje en Colombia

5.6.1 Protocolo de vigilancia en salud pública: accidente ofídico

Se publica en 2017 como respuesta al contacto de los humanos con las serpientes, especialmente en áreas rurales en donde se desempeñan en actividades agropecuarias, lo cual aumentan el riesgo de sufrir agresiones y envenenamientos por mordedura de serpientes, incrementando la morbilidad sin una atención oportuna y adecuada, lo cual genera complicación de los cuadros clínicos, discapacidad y muerte.⁸

El propósito de la vigilancia es determinar la frecuencia y distribución de los accidentes ofídicos en el país para presentar información oportuna, confiable y sistemática, a través de análisis que orienten a la toma de decisiones y planificación de medidas de intervención, prevención y control en las poblaciones vulnerables.⁸

Describe la definición de caso de accidente ofídico, con la posterior diferenciación de ofidiotoxicosis por Vipéridos (Bothrópico, Crotálico y Lachésico), Elápidos y Colúbridos. La clasificación del accidente ofídico se realiza con base al grado de envenenamiento en leve, moderado y severo, de acuerdo a las manifestaciones clínicas.⁸

Describe los pasos a seguir para notificar adecuadamente el accidente ofídico ante el ministerio de salud, con el objetivo determinar la incidencia de envenenamiento.⁸

Se explica la forma adecuada de administrar el suero antiofídico. En el envenenamiento por Elápidos se aplica una dosis de inicio de 10 ampollas a los pacientes clasificados bajo categorías moderada y grave, cabe destacar

que, según la evolución del cuadro clínico del paciente puede ser necesario el uso de ampollas adicionales.⁸

Cuando se establezca la dosis necesaria para cada paciente, el total de ampollas se diluye en 250 ml de solución salina (100 ml para niños). Se debe iniciar infusión lenta observando la aparición de efectos secundarios, los cuales deben ser controlados suspendiendo temporalmente de la infusión del suero y reiniciarse al cesar los mismos, se debe administrar la totalidad del suero necesario.⁸

Las recomendaciones de dosificación de suero antiofídico polivalente en el envenenamiento Bothrópico, Crotálico y Lachésico se determinan de acuerdo a la severidad del caso, de acuerdo al laboratorio productor de dichos antivenenos (INS, Probiol, Bioclón e ICP). La dosis calculada se debe disolver en 250ml de solución salina para adultos (100 ml para niños) y administrarse en una hora, iniciando a goteo lento.⁸

La información presentada en este manual se fundamenta en *El suero antiofídico polivalente producido en Costa Rica: Estabilidad y capacidad neutralizante* (1988) del doctor José María Gutiérrez y otros (1988) de la Revista Costarricense de Ciencias Médicas, *Epidemiological, Clinical and Therapeutic aspects of Bothrops asper bites* de la revista Toxicon (2009), *Epidemiological, Clinical and Therapeutic aspects of Bothrops asper bites* (2009) de la revista de Toxicon, entre otros.⁸

5.7 Protocolos de abordaje en Ecuador

5.7.1 Manejo clínico del envenenamiento por mordeduras de serpientes venenosas y picaduras de escorpiones: Protocolo basado en evidencia

Este protocolo fue publicado en 2017 puesto que Ecuador posee gran biodiversidad y propiedades climáticas y geográficas características que promueven que la población de algunas regiones de la Costa y Amazonía presente mayor riesgo de envenenamiento por mordeduras de serpiente.⁷⁵

El subregistro de estos accidentes impide la intervención efectiva y oportuna por parte de la salud pública. Por lo tanto, fue necesario elaborar una guía que permita orientar a los profesionales de la salud en cuanto al abordaje del accidente ofídico en el país.⁷⁵

Dicho protocolo clasifica el accidente ofídico de acuerdo a la familia y género de la serpiente agrupados en Vipéridos (*Bothrops* y *Lachesis*) y Elápidos (*Micrurus* e *Hydrophis*). Las manifestaciones clínicas permiten determinar el grado de envenenamiento (leve, moderado, severo).⁷⁵

Indica que debe aplicarse toxoide tetánico intramuscular cuando las pruebas de coagulación se encuentren en parámetros normales. Se debe indagar sobre el estado de vacunación del agredido. Se administrará toxoide tetánico 0.5 ml intramuscular o gammaglobulina antitetánica a todos los pacientes que no estén vacunados o desconocen su estado de inmunización.⁷⁵

En el accidente por Vipéridos se recomienda aplicar: grado leve 4 frascos, moderado 8 frascos y grave 12 frascos. Presenta algoritmos de abordaje elaborados por el CIAT de Ecuador.⁷⁵

Según el consenso de expertos que validaron este documento, se establece que, transcurridas doce horas, si el envenenamiento no es neutralizado, se debe reevaluar la clasificación del cuadro clínico y alteración de la coagulación, y debe administrarse una dosis adicional de suero antiofídico, si el envenenamiento es moderado administrar 8 frascos y si es severo administrar 12 frascos.⁷⁵

Si se evidencian signos de infección en el área afectada, debe iniciarse terapia antibiótica que cubra bacterias Gram positivas y anaerobias. Se sugiere como primera línea utilizar ceftriaxona más clindamicina o ceftriaxona más metronidazol, y como segunda línea ampicilina más sulbactam.⁷⁵

Se recomienda el uso de suero antiofídico anticoral para casos de envenenamiento por Elápidos elaborado con el veneno de especies de serpiente presentes en Ecuador. En casos de bradicardia sintomática, se recomienda iniciar atropina en niños a 0.02 mg/kg dosis intravenosa, máximo de 3 dosis con intervalo de 5 minutos, y en adultos a 0.5mg dosis intravenosa, máximo de 6 dosis con intervalo de 5 minutos.⁷⁵

Posterior a la administración de atropina, se recomienda el uso de neostigmina en casos de bloqueo neuromuscular severo antes de la ventilación mecánica. Se debe administrar una ampolla de 0.5 mg por vía intravenosa a intervalos de 30 minutos entre cada administración, máximo de 2 mg, vigilando la frecuencia cardíaca.⁷⁵

El protocolo basa sus lineamientos en *El envenenamiento ofídico en Centroamérica: fisiopatología y tratamiento* (2009) del Instituto Clodomiro Picado en Costa Rica, *The venomous reptiles of the Western Hemisphere Volumen II* (2004), del herpetólogo Jonathan Campbell y otros, *El envenenamiento por mordedura de serpiente en Ecuador: epidemiología, fisiopatología y tratamiento* (2013) del Instituto Clodomiro Picado, *Snakebite envenoming: a public health perspective* (2012) del doctor José María Gutiérrez, *Serpientes, venenos y ofidismo en Centroamérica; Snakes, poisons and reptilism in Central America* (1984) de la Universidad de Costa Rica, *Accidente ofídico* (2014) de la Revista Médica Costa Rica y Centroamérica, entre otros.⁷⁵

5.8 Protocolos de abordaje en Argentina

5.8.1 Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica de los envenenamientos ofídicos

Debido a que Argentina produce sus propios sueros antiofídicos y posee Centros Especializados en Venenos Animales, vigilancia epidemiológica y personal capacitado en diagnóstico, tratamiento y prevención de ofidiotoxicosis, que trabajan en con los Centros de Información, Asesoramiento y Asistencia Toxicológica que conforman la Red Argentina de Toxicología, esta guía publicada en 2014 es una actualización para el abordaje de envenenamientos ofídicos.⁸³

El reconocimiento del ofidio agresor es útil, pero no imprescindible, para la administración precoz y efectiva del tratamiento con antiveneno. La clínica indica el tipo de envenenamiento, el cual es clasificado en leve, moderado y severo.⁸³

Cabe destacar el veneno de *Crotalus durissus terrificus* de Sudamérica es distinto al de las *Crotalus* de Norte y Centroamérica. El envenenamiento por *Crotalus* en América del Norte es similar al envenenamiento por *Bothrops* en Argentina. El envenenamiento por *Micrurus* siempre debe considerarse como potencialmente grave.⁸³

El protocolo refiere que, si el antecedente de mordedura de serpiente es incierto, deben considerarse diagnósticos diferenciales de acuerdo con la sintomatología del paciente conforme al género de la serpiente involucrada.

⁸³

En el accidente ocasionado por *Bothrops*, los diagnósticos diferenciales incluyen envenenamiento por *Lonomia obliqua*, mordedura de *Loxosceles sp* u otros artrópodos, con lesión edematosa o necrótica, Enfermedad Potamotrigónica o mordeduras por Colubridae; para accidentes ocasionados por *Crotalus* se consideran enfermedades neuromusculares, rabdomiólisis, miastenia gravis y parálisis flácida; para accidentes ocasionados por *Micrurus* se incluye Miastenia Gravis, Guillián Barré, parálisis flácida y enfermedades neuromusculares.⁸³

Entre las recomendaciones del manejo del accidente ofídico se sugiere inmovilizar y elevar el miembro afectado.⁸³

Los antivenenos deben administrarse en el hospital o centro médico bajo estricta supervisión de profesionales. La vía de administración de elección es intravenosa. Si esta no puede utilizarse, se puede optar por la vía intramuscular.⁸³

La dosis recomendada de antiveneno puede colocarse en un volumen de solución dextrosada o fisiológica (de 200 - 250 ml), iniciando a goteo lento en los primeros minutos, debido al riesgo de reacciones adversas, si estas no se presentan se continúa pasando la dosis a goteo rápido. Debe utilizarse la misma dosis en adultos y en niños.⁸³

Los envenenamientos de *Crotalus* y *Bothrops* se clasifican en leve, moderado y severo. Los accidentes ocasionados por Elápidos siempre deben considerados como severos.⁸³

Debe interrogarse respecto a los antecedentes, incluyendo asma, alergias, y administración previa de suero equino, debido a que estos pacientes pueden desarrollar reacciones anafilácticas serias luego de la administración del suero antiofídico por lo que siempre deben contarse con los insumos necesarios para tratar un shock anafiláctico (adrenalina, hidrocortisona, difenhidramina, ambú, laringoscopio, etc.).⁸³

Se sugiere la alcalinización de la orina con bicarbonato (por vía parenteral), como medida complementaria para evitar la precipitación intratubular de la mioglobina (favorecida con orinas ácidas) y el consecuente deterioro de la función renal. Los valores de pH urinario deben ser mayores de 7.5. Es necesario supervisar los valores por medio del control gasométrico del paciente. El pH sanguíneo no debe ser mayor de 7.55.⁸³

La distribución de los antivenenos se realiza a través del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires a los Centros Antiponzoñosos distribuidos en dicha provincia. Asimismo, existen sueros antiofídicos para uso exclusivo veterinario producidos por laboratorios privados.⁸³

Algunas de las fuentes que respaldan esta guía son: *Estudio Inmunobiológico del Veneno de Serpientes Venenosas de la República Argentina* (2002) Tesis Doctoral de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires, *Identificación de las Serpientes Venenosas de la República Argentina* (1995), *Antitoxinas y Antivenenos para uso terapéutico* (2004) publicada en el Acta Toxicológica Argentina, entre otros.

83

5.9 Protocolos de abordaje en Perú

5.9.1 Diagnóstico y tratamiento de los accidentes por animales ponzoñosos Instituto Nacional de Salud Perú

Fue publicado en 2004 y está destinado al personal de salud y a las personas que puedan tener contacto con animales ponzoñosos. Abarca la identificación de las especies, hábitat de las mismas, manifestaciones clínicas que provocan en sus víctimas, lineamientos de primeros auxilios y tratamiento. Dentro de las serpientes venenosas se describen las familias Viperidae y Elapidae, incluyendo fotografías y hábitos de las mismas.⁸⁴

Dicho protocolo describe que la absorción de las toxinas se da por medio del sistema linfático, y los venenos de acción neurotóxica y hemolítica se absorben más rápido que los de acción proteolítica y hemorrágica.¹⁶

El accidente por cascabel puede provocar incremento de BUN, ácido úrico, y creatinina, y alteraciones electrolíticas como hiperkalemia.⁸⁴

La dosis recomendada de suero antiofídico anibotrópico polivalente INS depende de la severidad de la mordida, si esta es leve se sugiere administrar un vial, si es moderada de 2 a 4 viales y si es severo más de 4 viales, tanto en adultos como en niños.⁸⁴

Cuentan con suero antilachésico monovalente, suero anticrotálico monovalente; para los cuales recomiendan en caso de envenenamiento leve administrar de 1 a 2 viales, moderado de 2 a 4 viales y severo más de 4 viales.⁸⁴

La dosis de suero antiofídico depende del tipo de mordedura, zona de la mordedura, edad y peso del espécimen, edad y peso de la víctima. El

suero debe ser aplicado únicamente por vía intravenosa. No deben realizarse pruebas de sensibilidad ya que todos deben considerarse como posibles reactivos.⁸⁴

Nunca administrar suero antiofídico si no se cuenta con ampollas de adrenalina. El cuadro clínico del paciente permite inferir el tipo de envenenamiento. El suero debe administrarse diluido en solución salina a goteo lento durante una hora. No se produce suero anticoral.⁸⁴

Como medidas de soporte esta guía describe el uso de transfusión sanguínea en caso de hemorragia grave. Cuando se desarrolla enfermedad del suero se recomienda el uso de aspirina y acetaminofén para controlar la fiebre.⁸⁴

El protocolo fundamenta su contenido en: *The venomous snakes of Latin America* (1989) del herpetólogo estadounidense Jonathan Campbell, *Efectos proteolítico, hemorrágico y mionecrótico de las serpientes costarricenses de los géneros Bothrops y Lachesis* (1980) de la revista *Toxicon*, *Veneno de serpientes: Estructura química y actividades biológicas de la Universidad de Costa Rica* (1984), entre otros.⁸⁴

5.9.2 Actualización en clínica y terapia de mordedura de serpiente (ofidismo) Perú

Actualización publicada en 2020, en la cual se describe que se debe clasificar el grado de accidente ofídico de acuerdo a categorías leve, moderado y severo dependiendo de la familia y género de las serpientes (*Bothrops*, *Crotalus*, *Lachesis* de la familia Viperidae) y la familia Elapidae (*Micrurus* e *Hydrophis*).⁶⁷

El antecedente de haber presentado mordedura por serpiente está presente en la mayoría de los casos. Si no fue posible identificar al animal agresor, deben descartarse envenenamientos por otros agentes. Las serpientes poseen características específicas que permiten la diferenciación entre especies, de igual forma, se deben tomar en cuenta la herpetofauna del área geográfica de la región donde se produjo el accidente.⁶⁷

Anotar la hora del accidente, el orden de aparición de síntomas y la evolución, los rasgos de la serpiente y la situación geográfica. Es necesario notificar el accidente e iniciar el traslado.⁶⁷

Recomienda inmovilizar el área afectada por medio de férulas y trasladar rápidamente al paciente a la unidad de salud más cercana, manteniendo el miembro afectado a un nivel más alto que el eje del cuerpo, de 30° a 45° y con un arco protector. Se debe señalar el edema del miembro afectado para evaluar la progresión del mismo a intervalos de minutos.⁶⁷

Se sugiere el uso de paracetamol, tramadol y metamizol para manejo del dolor. No se deben utilizar AINES (ibuprofeno, naproxeno, diclofenaco, ácido acetilsalicílico).⁶⁷

El suero antiofídico neutraliza al veneno circulante específico y no incide o mejora las lesiones preexistentes. Debe ser aplicado en las primeras 24 horas del envenenamiento, de acuerdo a las indicaciones descritas por el fabricante. Si persiste la alteración de las pruebas de coagulación y el deterioro clínico, se debe considerar el uso del antiveneno por más tiempo.⁶⁷

Se debe evaluar en primer lugar el grado de envenenamiento y el tiempo de la evolución para considerar aplicación de suero antiofídico y aplicar medidas de soporte como crioterapia, revisión del estado de inmunidad antitetánica, pruebas analíticas sanguíneas, electrocardiograma, tiempos de coagulación, examen de orina. Administrar vacuna antitetánica después de que se haya controlado la hemorragia.⁶⁷

Se considera que el uso de corticoides es controversial debido a que aumenta la probabilidad de desarrollar celulitis, pero se recomienda dexametasona (0.3 a 0.5 mg/kg peso), por dos días. En el accidente ofídico provocado por los géneros *Micrurus* y *Crotalus*, debe considerarse el uso respiración artificial, aminas vasoactivas, anticolinesterásicos (*Micrurus*) y diálisis (en insuficiencia renal envenenamiento por *Crotalus*).⁶⁷

Las especies de serpientes *Lachesis muta muta* y *Borhtops brasili* inyectan cantidades significativas de veneno en cada mordida, por lo que las dosis de suero antiofídico deben ser mayores.⁶⁷

El número de viales a utilizar en el accidente Bothrópico son; en envenenamiento leve de 2 a 4, moderado de 5 a 8, severo de 9 a 12 viales. El envenenamiento Lachésico siempre debe ser considerado como severo y deben aplicarse de 10 a 12 viales. El accidente Elapídico se considera severo y se recomiendan de 8 a 12 viales, al igual que el Crotálico.⁶⁷

Se han aislado diversos microorganismos en las heridas provocadas por mordedura de serpiente que presentan signos de infección, entre los cuales destacan los bacilos aerobios Gram negativos, anaerobios estrictos (*Clostridium spp.*) y en menor proporción cocos gram positivos. Por lo anterior se sugiere utilizar amoxicilina más ácido clavulánico en casos leves, clindamicina más ciprofloxacina en casos moderados y clindamicina más ceftriaxona en pacientes hospitalizados.⁶⁷

Los factores que condicionan detrimento en el pronóstico del paciente son la mayor longitud de la serpiente agresora, la administración tardía de suero antiofídico, pacientes menores de 9 años de edad y administración de antiveneno después de 8 horas de ocurrido el accidente.⁶⁷

Algunas de las fuentes que sustentan esta actualización son: *Snakebite envenoming* (2017) del doctor José María Gutiérrez y otros, *Norma técnica sobre prevención y tratamiento de accidentes por animales ponzoñosos del Ministerio de Salud de Perú* (2019), *Diagnóstico y tratamiento de los accidentes por animales ponzoñosos* (2004) del Instituto Nacional de Salud, Perú, entre otros.⁶⁷

5.10 Situación de la producción de suero antiofídico en laboratorios públicos de Latinoamérica

Latinoamérica cuenta con laboratorios productores de antivenenos (públicos y privados), que abastecen a la mayoría de países de la región. La carga que los accidentes ofídicos imponen a los sistemas de salud se relaciona con la morbi-mortalidad resultante de las complicaciones locales y sistémicas, como necrosis muscular, hemorragia, sepsis, lesión renal aguda y choque. Estas se relacionan con el retraso en la administración de suero antiofídico y tratamiento de soporte. Las secuelas y discapacidades, además de representar un problema de salud, conllevan implicaciones sociales y económicas en los afectados.⁷³

La mejora de los laboratorios productores incluye la implementación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) y evaluación preclínica y clínica de los antivenenos.⁷³

En 2018 se efectuó en el Instituto Butantán, Brasil, un taller regional, coordinado por PANAFTOSA (Centro Panamericano de Fiebre Aftosa), con la participación de representantes de 12 laboratorios públicos productores de antivenenos para discutir la situación de los laboratorios y proponer soluciones que permitan mejorar los procesos regulatorios en términos de infraestructura, capacidad productiva y estrategias de cooperación regional para aumentar la disponibilidad de venenos. A continuación, en la Tabla 5.1 se describirá la situación de Argentina, Colombia, Costa Rica, Ecuador, México y Perú.⁷³

Tabla 5.1 Características de los laboratorios públicos productores de suero antiofídico

País	Características de los laboratorios productores públicos
Argentina	Los antivenenos son producidos por el Instituto Nacional de Producción de Biológicos, una de las once unidades técnico-operativas de la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud-ANLIS Dr. Carlos Malbrán, organismo dependiente de la Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación. El portafolio de productos incluye sueros antiofídicos generados en caballos contra venenos de serpientes, arañas y escorpión. Se utilizan mayormente en la República Argentina.
Colombia	La producción de antivenenos es efectuada en el Instituto Nacional de Salud (INS), a través de su Dirección de Producción. Certificado de BPM expedido por el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA).
Costa Rica	El Instituto Clodomiro Picado de la Universidad de Costa Rica, produce antiveneno polivalente para familia Viperidae, el cual se distribuye en Costa Rica, Panamá, Nicaragua, Honduras, El Salvador, Guatemala, Belice, Ecuador y la isla caribeña de Santa Lucía. También produce antiveneno anti- <i>Micrurus</i> y antiveneno poliespecífico contra venenos de serpientes del África subsahariana (EchiTAb-plus-ICP).
Perú	La producción de antivenenos está a cargo del Centro Nacional de Productos Biológicos, que forma parte del Instituto Nacional de Salud (INS), del Ministerio de Salud. Se producen tres tipos de sueros contra venenos de serpientes y un antiaracnídico. Actualmente se efectúan procesos de mejoras en infraestructura para adecuarse a los requerimientos de la agencia reguladora del Perú.
Ecuador	Instituto Nacional de Salud Pública e Investigaciones (INSPI), que continuó a cargo de la producción de antivenenos de serpientes. La producción fue suspendida el año 2014 por parte del ente regulador por asuntos relacionados con BPM. Recientemente se ha presentado un proyecto para construir una planta de producción de antivenenos por parte del INSPI con el fin de retomar la producción nacional para satisfacer las necesidades del país.
México	Son producidos por Laboratorios de Biológicos y Reactivos de México, S.A. de C.V. (BIRMEX), propiedad del Gobierno Federal. Produce antivenenos para tratamiento de envenenamientos por escorpiones y serpientes. Es el ente regula la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COPEFRIS). BIRMEX cuenta con certificado de BPM otorgado por este organismo. Los productos de BIRMEX se distribuyen principalmente en México.

Fuente: elaboración propia con datos de Fan H, Vigilato M, Pompei J, Gutiérrez J.⁷³

CAPÍTULO 6. ANÁLISIS

El accidente ofídico se define como envenenamiento secundario a la mordedura de serpiente que involucra la inoculación de secreción tóxica especializada, denominada veneno, en seres humanos bajo circunstancias accidentales. Esto genera síndromes clínicos característicos que permiten orientar la identificación del reptil agresor con el objetivo de administrar el tratamiento específico de acuerdo a la familia y género de la serpiente.³⁰

Las serpientes habitan en lugares donde predomina el clima cálido, debido a que son ectotérmicas (dependen de fuentes externas para generar calor) y carecen de tejido adiposo subcutáneo. Por lo anterior, es habitual que en las regiones tropicales y subtropicales posean gran cantidad de este tipo de reptiles, especialmente en África, Asia y Latinoamérica, en donde numerosos países son catalogados como subdesarrollados, en los cuales el contacto entre humanos y serpientes es más frecuente, debido al predominio de las actividades agrícolas como base de la economía, lo cual podría determinarse como riesgo ocupacional.^{30, 85}

En Centroamérica se atienden alrededor de 5 500 casos en los servicios de salud, dicha cantidad no puede definirse con exactitud, debido a que estos no son reportados adecuadamente, lo que implica subregistro. Además, debe tomarse en cuenta que cierta cantidad de personas que presentan accidente ofídico prefieren utilizar medicina tradicional.⁸⁵

De acuerdo con un estudio publicado en 2014, en donde se recopilaron datos de centros hospitalarios de Centroamérica, Panamá presenta mayor cantidad de casos anuales (2 800) y El Salvador (50 casos) la menor cantidad de estos. Guatemala, al igual que el resto de países de esta región, posee en promedio 600 casos anuales con tasa de incidencia de 4.2 por 100 000 habitantes.²

A pesar de que el MSPAS de Guatemala cuenta con una sección para reportar estos casos, dentro del Programa Nacional de Zoonosis y Rabia denominada “Caracterización de la persona expuesta a mordedura de serpientes”, que incluye información general del paciente, datos relacionados con la exposición, especie de serpiente agresora, tratamiento, reacciones anafilácticas y unidad informante; el personal de salud no efectúa el reporte epidemiológico pertinente por falta de conocimiento tanto del abordaje del accidente ofídico como de la notificación del mismo.⁷

De acuerdo con información proporcionada por la Unidad de Información Pública del MSPAS en febrero del 2020, donde se identifica al accidente ofídico con el código CIE 10: X20 como “Contacto traumático con serpientes y lagartos venenosos”, con datos de los 22 departamentos del país en el período de 2015 a 2020. Se evidencia que Petén (1 070 casos) y Alta Verapaz (637 casos), presentan la mayor incidencia de envenenamientos por serpientes y lagartos venenosos, lo cual brinda estadísticas imprecisas, al no diferenciar entre accidente ofídico y mordedura por lagarto venenoso. No se identifica la familia a la que pertenece la serpiente (Vipéridos o Elápidos) ni se describe si la mordedura fue seca o produjo envenenamiento leve, moderado, severo o la muerte. (Unidad de Información Pública MSPAS, Morbilidad por intoxicaciones y envenenamientos, años 2015-2019, datos según departamento CIE-10, diagnóstico y año, no publicado, 2019). (Ver Apéndices 10, 11, 12, 13)

En Guatemala existen 134 especies de serpientes, sin embargo, la cantidad es variable debido a que se descubren nuevas especies y otras son reclasificadas. De estas, 23 son catalogadas como venenosas, 15 pertenecen a la familia de Vipéridos y 8 a la de Elápidos.^{9, 11, 13}

Se considera que, para garantizar el abordaje óptimo de pacientes con accidente ofídico, es importante que el personal de salud, destinado a la atención de la víctima, posea conocimientos sólidos respecto a las características físicas y toxinológicas de las serpientes de importancia médica de la región.³⁰

Todas las serpientes comparten características comunes como cuerpos alargados, esbeltos, cubiertos de escamas y ausencia de patas (ápodos). Pueden ser terrestres, arborícolas, cavadoras y acuáticas. Esto permite pronosticar los lugares en donde existe mayor probabilidad de interactuar con serpientes y a su vez, presentar accidente ofídico, tales como el área rural, específicamente en los suelos, justo como se describe en la epidemiología de este tipo de envenenamiento.^{11, 12, 13, 14}

Es importante mencionar que el hábitat determina la alimentación de las serpientes y esta, a su vez, establece las características del veneno, tomando en cuenta los especímenes adultos y juveniles. Esto puede ejemplificarse con la especie *Bothrops asper* del Caribe y Pacífico de Costa Rica, que difiere respecto a la producción de fosfolipasas (mayor en adultos) relacionadas con el daño miotóxico, que facilitan la caza de presas homeotermas (temperatura constante, independiente del ambiente). Por otro lado, los

juveniles presentan mayor cantidad de metaloproteinasas, asociadas a hemorragia sistémica, que otorga ventajas para la digestión de presas ectotermas (requieren del entorno para regular la temperatura).⁸⁶

La forma de los colmillos de los Vipéridos es fácilmente reconocible y permite orientar rápidamente al diagnóstico de envenenamiento. Es importante notar que las heridas en las que se presentan varias marcas de dientes no son sugestivas de que la serpiente pertenezca a las familias de importancia médica.⁶

Los venenos se dividen en dos tipos de acuerdo a los componentes bioquímicos y efectos que provocan, que, en el caso de los Vipéridos, son hemotóxicos y miotóxicos debido a abundantes metaloproteinasas, PLA2 y serinproteasas, con la excepción del género *Crotalinae*, que adicionalmente a esto, produce alteraciones neurológicas. Por lo que no se debe generalizar el mecanismo de acción de los venenos para una familia. En los Elápidos, las manifestaciones son de carácter neurotóxico por acción de acetilcolinesterasas y proteínas de tres dedos, principalmente, alterando las uniones neuromusculares pre y post sinápticas.^{22, 34}

El envenenamiento por Vipéridos genera cuadros caracterizados por efectos locales inmediatos y diversas manifestaciones sistémicas como hemorragia, edema, inflamación, formación de flictenas, mionecrosis, daño renal, rabdomiólisis y choque; mientras que el envenenamiento por Elápidos se distingue por la neurotoxicidad y progresión lenta, con desarrollo de visión borrosa, disgeusia, parestesias, parálisis flácida y falla ventilatoria. De acuerdo a lo anterior, la clínica debe ser mandatoria sin importar si se conoce o no, al animal agresor, reiterando la importancia de evaluar y reevaluar periódicamente al paciente.³⁰

Debido a la marcada diferenciación entre las manifestaciones clínicas que producen ambas familias, es de suma importancia conocer las especies de serpientes que habitan el país, con el objetivo de abordar el accidente ofídico con mayor precisión.¹³

En el ámbito extrahospitalario, es importante que el paciente con accidente ofídico sea tranquilizado y simultáneamente llamar a Redciatox para solicitar indicaciones, y luego proceder con la asepsia y antisepsia de la herida, inmovilización del área afecta a nivel del cuerpo, nunca elevar la extremidad ya que se promueve la diseminación del veneno en el cuerpo, remoción de objetos que se encuentren en la zona de interés debido a que puede predisponer el desarrollo de isquemia y posterior síndrome compartimental, tomando en cuenta que el envenenamiento podría producir edema.^{5, 67}

A pesar de que se describe el vendaje linfático como acción de primeros auxilios en envenenamiento neurotóxico, luego de haber revisado las complicaciones que la mala técnica podría generar, por el aumento de presión y acumulación de veneno. No se recomienda su utilización, a menos de que se conozca a cabalidad la forma adecuada de realizarlo.⁸⁷

No es recomendable emplear torniquetes, emplastos, succionadores de veneno (vacuum), ni la ingestión de bebidas alcohólicas o alucinógenas, o prácticas tradicionales que involucren contacto con la serpiente, ya que sólo empeorará el cuadro del paciente.³⁰

No es necesario matar al ofidio ni que este sea llevado al centro asistencial, debido a que podría producirse otro accidente y a que las personas tienden a destruir la cabeza del animal, lo cual dificulta la identificación del mismo, de acuerdo a lo establecido por el Instituto Clodomiro Picado, pionero en la investigación del accidente ofídico. Además, debe recalcar que, en la mayor parte de los casos, la sintomatología por sí sola, permitirá determinar el tipo de envenenamiento.³⁴

Al momento en el que un paciente se presenta a la sala de urgencias, es imperativo indagar respecto al sitio de la mordedura, hora del accidente, aspecto de la serpiente agresora y el estado del paciente.³⁰

Se deben identificar las manifestaciones clínicas del paciente y conocer el mecanismo de acción de los venenos para determinar el espécimen involucrado y la familia a la que pertenece, con el objetivo de seleccionar adecuadamente el tratamiento con suero antiofídico específico, al igual que las medidas de soporte y pruebas complementarias para valorar el pronóstico del paciente.³⁰

Aunque se clasifica el envenenamiento en grados, 0 (no envenenamiento o mordedura seca), grado I o leve, grado II o moderado, grado III o severo y IV muy severo, de acuerdo a la escala de Christopher y Rodning, tomando en cuenta las manifestaciones clínicas del paciente, se debe enfatizar que esto no es criterio absoluto y estricto para la determinar la cantidad de viales de suero antiofídico necesarios, puesto que deben tomarse en cuenta los resultados de las pruebas de laboratorio y signos de envenenamiento sistémico, por ejemplo, en el caso del accidente por Vipéridos, en el que el edema del área afectada mida 9 cm (grado I), pero los tiempos de coagulación se encuentren prolongados, se clasificará y manejará como grado II-III, con la evaluación conjunta de los demás síntomas y signos.^{30,50}

El envenenamiento por Elápidos se clasifica en leve, moderado y severo. Se cataloga como moderado desde que se evidencia ptosis palpebral, astenia y alteración de los pares craneales. Bajo dichas circunstancias, debe administrarse el suero antiofídico anticoral, puesto que una vez instaurado el envenenamiento severo (parálisis de músculos respiratorios), es muy difícil revertirlo. Debe tomarse en cuenta que no se tienen al alcance mediciones serológicas de acetilcolina, para valorar la eficacia terapéutica, y de nuevo, la clínica es el mejor aliado.^{47,48}

El suero antiofídico es el único tratamiento específico que permite neutralizar el veneno en el accidente ofídico, no es considerado como medicamento o vacuna, y no puede ser genérico, puesto que está compuesto por anticuerpos de caballos inmunizados con veneno de serpiente.³⁴

No todos los casos de mordedura de serpiente requieren administración de suero antiofídico, este debe reservarse únicamente cuando se presenta envenenamiento sistémico, debido a que este no ejerce efecto en las manifestaciones locales, con base en la identificación de la familia de la serpiente, como mínimo, para no exponer al paciente a daños ocasionados por el desconocimiento del médico tratante, reservar los viales para los casos que realmente lo ameriten y disminuir el gasto público de compra.⁴⁰

Cabe destacar que el accidente provocado por Elápidos siempre debe ser considerado como potencialmente grave y requiere administración de anticolinérgicos mientras se espera la administración de suero anti coral. Ningún antiveneno debe ser administrado en contexto extrahospitalario por vía intramuscular, debido a que puede provocar reacciones adversas y choque anafiláctico.⁵⁰

Los sueros pueden ser líquidos o liofilizados (no necesitan refrigeración). Se clasifica de acuerdo a la composición molecular, como suero de primera, segunda, tercera y cuarta generación; los últimos dos disminuyen la probabilidad de generar reacciones anafilácticas debido a que no poseen albúmina y se denominan faboterápicos, por lo que se recomienda su uso. En Guatemala generalmente se utilizan sueros de 1 y 2° generación importados por el MSPAS, provenientes de Argentina y Costa Rica, como consecuencia de la falta de producción de estos en el país y a la oferta de los mismos.^{6, 67, 68}

Cabe destacar que los sueros antiofídicos son específicos para cada familia de serpientes y pueden generar reacción cruzada entre sí. El MSPAS únicamente adquiere suero antiofídico polivalente para Vipéridos, por lo que los hospitales nacionales, sólo

contarán con este tipo de antiveneno, el cual está contraindicado en envenenamientos por Elápidos. Se recalca que la palabra polivalente hace referencia a especies de la misma familia, no es universal.⁵⁰

El Dr. Erwin Castellanos, médico toxicólogo, miembro de REDCIATOX, importa faboterápicos de 3° generación de forma particular tanto para Vipéridos como Elápidos, para utilizarlo con sus pacientes, sin conflictos de interés. (Castellanos E., Facultad de Ciencias Médicas, USAC, comunicación personal, 20 febrero del 2020), puesto que institucionalmente, no se presta la importancia necesaria a la adquisición de sueros de 3° generación ni antivenenos para *Micrurus*, debido a que estos representan menos del 1% de los envenenamientos.⁴⁰

La dosis de suero antiofídico, calculada de acuerdo al grado de envenenamiento, tanto en niños como en adultos debe diluirse en solución salina al 0.9% o cristaloides y administrarse por vía intravenosa. No debe utilizarse dextrosa al 5% para este propósito ya que promueve la cristalización del producto, como recomiendan los protocolos de Argentina y Perú en la actualización del 2020. Se recomienda utilizar 250 ml para adultos y 100 ml para niños.^{67, 83}

La dosis es igual para los niños, embarazadas y población en general, de acuerdo al grado de envenenamiento sistémico con el curso del paciente, evaluando el riesgo-beneficio. Idealmente debe administrarse en las primeras 4 horas del accidente, aunque también mejora el pronóstico de los pacientes cuando es administrado durante el primer día.³⁰

Se recomienda administrar dosis de 3 viales (leve), 6 (moderado) y 10 (severo) en accidente por Vipéridos y 3 (leve), 6 (moderado) y 9 (severo) en accidente por Elápidos, tomando en cuenta que, si la dosis inicial es óptima, no habrá necesidad de aplicar dosis de mantenimiento o adicionales. (Castellanos E., Facultad de Ciencias Médicas, USAC, comunicación personal, 20 febrero del 2020)

En términos generales, no es recomendable la utilización de pruebas de sensibilidad previa a la administración de antiveneno, ya que esta es la única terapia capaz de neutralizar el accidente ofídico y todos deben ser considerados como posibles reactores. En caso de anafilaxia, es recomendable detener la solución y administrar, adrenalina (1:1000) por vía intramuscular, considerando la vía intravenosa si el paciente cursa choque

anafiláctico o si el estado hemodinámico se encuentra comprometido por el envenenamiento.³⁴

Las pruebas complementarias no son diagnósticas y únicamente permiten determinar el pronóstico clínico del paciente. En el accidente por Viperidae es mandatorio realizar la prueba de todo o nada mientras se esperan los resultados de laboratorio, para predecir el grado de envenenamiento y respaldar el uso de antiveneno.⁵⁰

También deben realizarse tiempos de coagulación, fibrinógeno, hematología completa, CPK total, mioglobina, examen de orina, nitrógeno de urea, creatinina, lactato deshidrogenasa. Por el contrario, el accidente por Elápidos no requiere realización de dichas pruebas, aunque puede considerarse realizar hematología, pruebas renales y gases arteriales, en caso el paciente requiera ventilación mecánica.^{30, 67}

Con base al mecanismo de acción de su veneno, es necesario medir parámetros de función pulmonar de referencia mediante la utilización de peak flow (mayor flujo que se alcanza durante una maniobra de espiración forzada). El electrocardiograma (ECG), radiografía de tórax, tomografía axial computarizada deben reservarse para los casos en donde la clínica amerite su utilización.³⁰

No se recomienda el uso de AINES para manejo del dolor, ya que pueden exacerbar la alteración en la hemostasia. No se recomienda el uso de antibióticos en todos los pacientes, pero si el caso lo requiere, debe evitarse los aminoglucósidos, puesto que son nefrotóxicos, a pesar de que las guías y protocolos latinoamericanos revisados, sugieren utilizarlos por ser antibióticos de amplio espectro, exceptuando los protocolos de Ecuador, Argentina, y Perú.^{30, 67, 75, 83}

Si el suero antiofídico tiene características fisicoquímicas óptimas, otorgará seguridad para los pacientes, por lo que, a nivel de Latinoamérica, no se tiene preferencia por antivenenos de 3° o 4° generación sobre los de 2° generación (IgG purificada). Dicha aseveración se basa en estudios en Colombia en donde se indica que tienen la misma efectividad, aunque los faboterápicos describen menor probabilidad de reacciones adversas.⁶⁶

El primer paso para generar intervenciones efectivas es documentar la casuística del accidente ofídico del país por medio del llenado adecuado de la ficha epidemiológica, seguido de la determinación de la familia, género y especie de la serpiente involucrada, la

identificación del toxídrome característico de cada familia y tratamiento específico del mismo, el cual debe ser estandarizado, para disminuir, en la medida de lo posible la incertidumbre al manejar este tipo de casos, tomando en cuenta que -la práctica de la medicina es un arte y no una receta de cocina-, por lo que siempre se deberán prever variaciones en el tratamiento según lo requiera el estado del paciente.⁸

Pueden utilizarse las guías y protocolos latinoamericanos como base, para elaborar guías de manejo clínico de accidente ofídico aplicables a Guatemala, tomando en cuenta que países como Costa Rica, poseen amplio campo de investigación de los genomas de los venenos de su país y además son productores de suero antiofídico, y sobre todo la recomendación que brindan respecto a contactar inmediatamente a los teléfonos de emergencia de los Centros de Información y Asesoría Toxicológica y promover la divulgación de información respecto a las medidas que deben ser evitadas durante la aplicación de primeros auxilios puesto que el accidente ofídico puede ocurrirle a toda la población.⁸⁸

Cada uno de los esfuerzos por parte de los actores sociales tiene como meta reducir la cantidad de muertes y secuelas provocadas por accidente ofídico a la mitad para el año 2030, lo cual debe incluir la difusión de información respecto a esta problemática, debido a que no es posible luchar o combatir algún fenómeno que no se conoce. Dicho proceso abarca desde las características físicas y fisiológicas de los ofidios y mecanismo de acción de los venenos hasta la identificación de las manifestaciones clínicas, correcto uso del antiveneno y selección de pruebas complementarias.⁷⁷

De igual forma, se deberá indagar en la salud mental de los pacientes, que podrían desarrollar fobias o depresión, especialmente si pertenecen al grupo de personas con secuelas o discapacidades físicas permanentes, secundarias al accidente ofídico. Pero como todo proceso, es necesario asegurar la supervivencia antes de ser capaces de reflexionar respecto a las patologías mentales.⁴⁰

CONCLUSIONES

Las serpientes que pertenecen a la familia de los Vipéridos, poseen cabeza triangular cubierta con escamas pequeñas, pupilas elípticas, colmillos retráctiles, cuello estrecho, foseta loreal y cola corta y afinada, mientras que los especímenes de la familia de los Elápidos, presentan cabeza redonda cubierta con escamas grandes, pupilas redondas, colmillos fijos, cuello grueso, anillos transversales de colores completos, bandas negras en número impar y cola larga y afinada.

Las manifestaciones clínicas provocadas por la familia de Vipéridos son mayormente hemorrágicas y mionecróticas, a excepción del género *Crotalus*, que posee actividad neurotóxica, mientras que las de los Elápidos son predominantemente neurológicas.

El tratamiento definitivo para el envenenamiento por mordedura de serpiente es la administración intravenosa de suero antiofídico, obtenido a partir de plasma de equinos hiperinmunizados con veneno de serpientes de la familia de Vipéridos o Elápidos, tomando en cuenta que este debe ser específico y por lo tanto no es universal.

Las pruebas complementarias que deben solicitarse a los pacientes con accidente ofídico provocado por Vipéridos incluyen hematología completa, tiempos de coagulación, fibrinógeno, electrolitos séricos, pruebas de función hepática, pruebas de función renal, CPK, CKMB, orina completa, y electrocardiograma, mientras que para el envenenamiento provocado por Elápidos es necesario solicitar Peak flow, creatinina sérica, BUN, gases arteriales (sólo si el paciente requiere ventilación mecánica).

Las similitudes evidenciadas en las guías y protocolos de abordaje de accidente ofídico en Latinoamérica radican en que la mayoría de estos se fundamentan en el la publicación *El envenenamiento por mordedura de serpiente en Centroamérica*, del Instituto Clodomiro Picado, Costa Rica, al ser pionero en la investigación respecto a la ofidiotoxicosis, la cual es clasificada de forma estandarizada en leve, moderado y severa, como parámetro para determinar la cantidad de viales de suero antiofídico específico para el tratamiento del mismo. Países como México, Costa Rica, Colombia y Argentina son productores de sueros antiofídicos (de segunda y tercera generación) que abarcan su propia herpetofauna y a su vez, son utilizados por países carentes de este tipo de tecnología en la región, lo cual resulta en la variación de las dosis estipuladas.

RECOMENDACIONES

Al personal de salud de Guatemala, se recomienda priorizar la difusión de información respecto a la identificación de características físicas, biológicas y toxicológicas de las serpientes venenosas de importancia médica del país, enfatizando la diferenciación entre las familias de Vipéridos y Elápidos.

Al personal de salud de Guatemala, se recomienda fortalecer la realización del examen físico minucioso del paciente envenenado para favorecer la identificación de manifestaciones clínicas provocadas por el accidente ofídico de acuerdo a las familias de Vipéridos y Elápidos.

Al personal de salud en emergencias de hospitales nacionales, se recomienda tener en cuenta que el único tratamiento efectivo para el accidente ofídico es la administración oportuna de suero antiofídico de acuerdo a la familia de la serpiente, Vipéridos o Elápidos, y a la especie de la misma, por lo que se debe consultar con REDCIATOX Guatemala, para orientar la selección y administración adecuada de antiveneno.

Al personal de salud en emergencias de hospitales nacionales, se recomienda tener en cuenta que el único tratamiento efectivo para el accidente ofídico es la administración oportuna de suero antiofídico de acuerdo a la familia de la serpiente, Vipéridos o Elápidos, y a la especie de la misma, por lo que se debe consultar con REDCIATOX Guatemala, para orientar la selección y administración adecuada de antiveneno.

Al personal de salud, se recomienda realizar el abordaje extrahospitalario del accidente ofídico adecuadamente, evitando la aplicación de torniquete, vendaje linfático si no se conoce la técnica adecuada, emplastos, hielo local, cauterización, succión de veneno, incisiones, administración de bebidas embriagantes y AINES, puesto que estas prácticas empeoran el pronóstico del paciente.

Al Colegio de Médicos de Guatemala, se recomienda promover la formación académica continua respecto al abordaje estandarizado del accidente ofídico en el país, tomando en cuenta las guías y protocolos de otros países latinoamericanos que poseen lineamientos que pueden aplicarse, según evidencia científica, principalmente porque las familias de Vipéridos y Elápidos se distribuyen por toda la región.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Mordeduras de serpientes venenosas. [en línea]. Ginebra: OMS; 2019. [citado 13 Feb 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>
2. Gutiérrez JM. Current challenges for confronting the public health problem of snakebite envenoming in Central America. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis [en línea]. 2014 [citado 17 Feb 2020]; 20(1): 7 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3973843/>
3. Guerra-Centeno D. Perfil epidemiológico del accidente ofídico en las tierras bajas de Guatemala. Rev Ciencia, Tecnología y Salud. [en línea]. 2016. [citado 17 Feb 2020]; 3 (2): 127-138. Disponible en: <https://digi.usac.edu.gt/ojsrevistas/index.php/cytes/article/view/112/144>
4. Organización Mundial de la Salud. Who Guidelines for the production, control and regulation of snake antivenom immunoglobulins. [en línea]. Ginebra: OMS: 2018. [citado 13 Feb 2020]; Anexo 5: reemplazo Anexo 2 (Informe Técnico; 964). Disponible en: https://www.who.int/bloodproducts/snake_antivenoms/snakeantivenomguide/en/
5. Gil-Alarcón G, Sánchez-Villegas MC, Reynoso VH. Tratamiento prehospitalario del accidente ofídico: revisión, actualización y problemática actual. Gac Med Mex [en línea]. 2011 [citado 23 Feb 2020]; 147:195-208. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/es/revista/gaceta-medica-de-mexico/articulo/tratamiento-prehospitalario-del-accidente-ofidico-revision-actualizacion-y-problematica-actual>
6. Organización Panamericana de la Salud. Manual para la identificación, prevención y tratamiento de mordeduras de serpientes venenosas de Centroamérica, volumen I: Guatemala. [en línea]. Guatemala: OPS; 2009-2012 [citado 13 Feb 2020]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/50423>
7. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Normas de Atención en Salud Integral para primero y segundo nivel 2018. [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2018. Capítulo IV. Zoonosis [citado 13 Feb 2020]. p. 827-832 Disponible

en: <https://mspas.gob.gt/index.php/component/downloads/category/251-normas-de-atencion?Itemid=-1>

8. Walteros D, Paredes A, León-Núñez JL. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública: accidente Ofídico [en línea]. Colombia: Minsalud/INS; 2018 [citado 13 Feb 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/328938459_Protocolo_de_vigilancia_en_salud_publica_de_accidente_ofidico_de_Colombia_Instituto_Nacional_de_Salud_Colombia_2018
9. Guerra-Centeno D. Morbilidad por accidente ofídico en Guatemala y su relación con la distribución geográfica de las especies de serpientes venenosas. REDVET [en línea]. 2018 [citado 17 Feb 2020]; 19 (3): 1-12 Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/323399745_Morbilidad_por_accidente_ofidico_en_Guatemala_y_su_relacion_con_la_distribucion_geografica_de_las_especies_de_serpientes_venenosas_-_Morbidity_by_snakebite_envenoming_in_Guatemala_and_its_relationship
10. Gutiérrez JM. Envenenamientos por mordeduras de serpientes en América Latina y el Caribe: una visión integral de carácter regional. Bol Malariol Salud Ambient [en línea]. 2011. [citado 27 Ago 2020]; 51 (1): 1-16. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482011000100001
11. Guerra-Centeno D, Fuentes-Rousselin H, Morán-Villatoro D. Serpientes de Guatemala: Guía para identificación de especies. [en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia; 2012 [citado 20 Feb 2020]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Dennis_GuerraCenteno/publication/323410067_Serpientes_de_Guatemala_Guia_para_identificacion_de_especies/links/5a94c3490f7e9ba42970d698/Serpientes-de-Guatemala-Guia-para-identificacion-de-especies.pdf
12. O'Shea M, Halliday T. Manuales de identificación: reptiles y anfibios. Barcelona: Ediciones Omega; 2002. Capítulo 4. Serpientes; p.104.
13. Bolaños R. Las serpientes venenosas de Centroamérica y el problema del ofidismo. primera parte: aspectos zoológicos, epidemiológicos y biomédicos. Rev Cost Cienc

- Méd [en línea]. 1982 [citado 20 Abr 2020]; 3(2): 165-184. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v3n2/Art%207.pdf>
14. Mader D. Reptile medicine and surgery. 2 ed. Missouri: Saunders Elsevier; 2006.
 15. Doneley B, Monks D, Johnson R, Carmel B, editores. Reptile medicine and surgery in clinical practice. [en línea]. Oxford: Willey Blackwell: 2018. [citado 5 May 2020]. Disponible en: DOI: 10.1002/9781118977705
 16. Ávila H. Serpiente de cascabel: entre el peligro y la conservación [en línea]. México: CONABIO; 2017. [citado 20 abr 2020]. Disponible en: <http://bioteca.biodiversidad.gob.mx/janium/Documentos/14327.pdf>
 17. Hickman C, Roberts L, Keen S, Larson A, l'Anson H, Eisenhour D. Integrated principles of zoology. 14 ed. Nueva York: McGrawHill; 2008. Capítulo 26. Amniote Origins and Nonavian Reptiles; p. 572-577.
 18. Aspinall V, Cappello M. Introduction to veterinary anatomy and physiology textbook. 2 ed. Londres: Butterworth Heinemann Elsevier; 2009.
 19. Colville T, Bassert J. Clinical anatomy and physiology for veterinary technicians. 3 ed. Missouri: Elsevier; 2016.
 20. O'Malley B. Clinical anatomy and physiology of exotic species. Dublin: Saunders Elsevier; 2005.
 21. Moreira-Soto A. Estudio anatomo-histopatológico de la enfermedad de cuerpos de inclusión de los boidos remitidos a laboratorio de patología de la Universidad Nacional en un periodo de 1989 – 2009. [tesis Licenciatura en Medicina veterinaria en línea]. Heredia, Costa Rica; Universidad nacional, Escuela de medicina veterinaria; 2010. [citado 7 Mayo 2020]. Disponible en: <https://repositorio.una.ac.cr/bitstream/handle/11056/12963/Andr%c3%a9s-Moreira-Soto.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 22. Mackessy SP, editor. Handbook of venoms and toxins of reptiles. Florida: CRC Press; 2010.
 23. Mahler L, Kearney M. The palatal dentition in squamate reptiles: morphology, development, attachment and replacement. Fieldana Zoology [en línea]. 2006

- [citado 12 Mayo 2020]; 108(1): 1-61. Disponible en: [https://doi.org/10.3158/0015-0754\(2006\)108\[1:TPDISR\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.3158/0015-0754(2006)108[1:TPDISR]2.0.CO;2)
24. Chinchilla-Magaña AM, Henríquez-Garciaguirre MX, Martínez-Menjivar NJ. Determinación de flora bacteriana en cavidad oral de serpientes de la familia Boidae y Colubridae en el parque zoológico Nacional de El Salvador. [tesis Medicina veterinaria y zootecnia en línea]. El Salvador: Universidad de El Salvador, Facultad de Ciencias Agronómicas, Departamento de Medicina Veterinaria y Zootecnia; 2014. [citado 12 Mayo 2020]. Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/5916/1/13101577.pdf>
25. Hernández-Cordero A. Serpientes: atención y cuidados en cautiverio. [tesina Médico Veterinario Zootecnista en línea]. México: Universidad Autónoma del Estado de México, Centro Universitario UAEM, Amecameca; 2019. [citado 12 Mayo 2020]. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/104800/tesis%20AaronhernandezJR.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
26. Navarrete-Zamora MB, Silva-Suárez WH, Vargas-Mas EA. Las serpientes venenosas de importancia en la salud pública del Perú. Redvet [en línea]. 2010 [citado 12 Mayo 2020]; 11(7): 1-17. Disponible: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63614251014>
27. Rodríguez C, Varela N. Guía para el manejo y cuidado de ofidios colombianos en cautiverio. Mem Conf Interna med Aprovech Fauna Silv Exót Conv [en línea]. 2014 [citado 12 May 2020]; 10(1): 31-61. Disponible en: <http://www.revistas.veterinariosvs.org/index.php/cima/article/view/144/PDF>
28. Niño-Pérez RM. Análisis comparativo del contenido proteico de venenos de serpientes de la familia Viperidae de diferentes regiones de Colombia mediante el empleo de cromatografía líquida y electroforesis. [tesis Magister en Toxicología en línea]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina; 2018. Disponible en: <http://bdigital.unal.edu.co/63962/1/Rosamery%20Ni%C3%B1o%20P.52173513.pdf>

29. Rolan TD. Neurotoxic snakes of the Americas. *Neurol. Clin. Prac.* [en línea]. 2015 [citado 15 Mayo 2020]; (5): 383-386. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5762023/pdf/20151000s00010p383.pdf>
30. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Primers* [en línea]. 2017 [citado 15 Mayo 2020]; 3(1763):1-17. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.63>
31. Pinto LJ, Lee-Fernández L, Gutiérrez JM, Simón DS, Ceballos Z, Aguilar LF, et al. Case Report: hemothorax in envenomation by the viperid snake *Bothrops asper*. *Am J Trop Med Hyg.* [en línea]. 2019 [citado 26 Mar 2020]; 100 (3): 714-716. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6402921/pdf/tpmd180826.pdf>
32. Neri-Castro EE, Bénard-Valle M, Alagón-Cano A. Reptiles venenosos en México. *RDU* [en línea]. 2014 [citado Mar 26 2020]; 15 (11): 1-7. Disponible en: <http://www.revista.unam.mx/vol.15/num11/art86/>
33. Sanhajariya S, Duffull SB, Isbister GK. Pharmacokinetics of snake venom. *Toxins (Basel)* [en línea]. 2018 [citado 26 Jun 2020]; 10 (2): 73. DOI: 10.3390/toxins10020073
34. Instituto Clodomiro Picado. El envenenamiento por mordedura de serpiente en Centroamérica. [en línea]. Costa Rica: ICP/ Universidad de Costa Rica, Facultad de Microbiología; 2009 [citado 26 Jun 2020]. Disponible en: <http://www.icp.ucr.ac.cr/es/material/el-envenenamiento-por-mordedura-de-serpiente-en-centroamerica>
35. Zúñiga-Carrasco IR, Caro-Lozano J. Aspectos clínicos y epidemiológicos de la mordedura de serpiente en México. *Evid Med Invest Salud* [en línea]. 2013 [citado 12 Mayo 2020]; 6 (4): 125-136. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/evidencia/eo-2013/eo134d.pdf>
36. Castrillón-Estrada DF, Acosta-Vélez JG, Hernández-Ruiz EA, Alonso-Palacio LM. Envenenamiento ofídico. *Salud Barranquilla* [en línea]. 2007 [citado 15 Mayo 2020]; 23 (1): 96-111. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522007000100010

37. Lozano-Chavarría LM, Marín-Ruiz J, Silva-Ovando P. Intoxicaciones por plaguicidas y mordeduras de serpientes. Managua: OPS/OMS Ministerio de salud de Nicaragua; 2002.
38. Manjunatha-Kini R, Clemetson KJ, Markland FS, McLane MA, Morita T. Toxins and hemostasis from bench to bedside. Heidelberg: Editorial Springer; 2010.
39. Reyes-Velasco J, Adams RH, Boissinot S, Parkinson CL, Campbell JA, Castoe TA, et al. Genome-wide SNPs clarify lineage diversity confused by coloration in coralsnakes of the *Micrurus diastema* species complex (serpentes: elapidae). *Mol Phylogenet Evol* [en línea]. 2020 [citado 24 Jun 2020]; 147 (106760). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ympev.2020.106770>
40. Guerra-Centeno D. Epidemiología social del accidente ofídico en Guatemala: hacia la comprensión de una enfermedad desatendida [tesis Doctoral en Investigación Social]. Guatemala: Universidad Panamericana de Guatemala, Facultad de Ciencias de la Comunicación; 2015.
41. World Health Organization. Snakebite envenoming: a strategy for prevention and control [en línea]. Geneva: WHO; 2019 [citado 22 Jun 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/324838/9789241515641-eng.pdf?ua=1>
42. Meier J, White J, editors. Handbook of clinical toxicology of animal venoms and poisons. [en línea]. Nueva York: CRC Press; 2008. [citado 29 Jun 2020]. Disponible en: https://books.google.com.gt/books/about/Handbook_of_Clinical_Toxicology_of_Anima.html?id=vkZt0JXPSVkc&printsec=frontcover&source=kp_read_button&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false
43. De Haro L, Boels D. European Snakes. En: Brent J, Burkhart K, Dargan P, Hatten B, Megarbane B, Palmer R. *Critical care toxicology* [en línea]. 2 ed. Suiza: Springer; 2017 [citado 29 Jun 2020]; p. 1-10. Disponible en: DOI: 10.1007/978-3-319-20790-2_80-1

44. Ahmed SM, Ahmed M, Nadeem A, Mahajan J, Choudhary A, Pal J. Emergency treatment of a snakebite: pearls from literature. *J Emerg Trauma Shock* [en línea]. 2008 [citado 29 Jun 2020]; 1 (2): 97-105. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2700615>
45. Chippaux JP. Incidence and mortality due to snakebite in the Americas. *PLoS Negl Trop Dis* [en línea]. 2017 [citado 1 Jul 2020]; 11 (6): e0005662. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5495519/pdf/pntd.0005662.pdf>
46. Brenes-Zúñiga MG. Accidente ofídico. *Rev Méd Costa Rica* [en línea]. 2014. [citado 1 Jul 2020]; 71 (611): 539-550. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc143zd.pdf>
47. Cruz-Pérez MS, López-Orozco G, Centenero-Alcalá E. Guía serpientes de importancia médica en el Estado de Querétaro [en línea]. México, Querétaro: CONCYTEC;2018 [citado 2 Jul 2020]. Disponible en: <http://www.concyteq.edu.mx/concyteq/uploads/publicacionArchivo/2018-08-1512.pdf>
48. Instituto Bioclón. Faboterapia: guía de tratamiento en intoxicaciones por animales ponzoñosos [en línea]. México: Instituto Bioclón; 2014 [citado 2 Jul 2020]. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/sg/css/documentos_pdf/guia%20de%20tratamiento%202014.pdf
49. Vega-Sánchez LS. Accidente ofídico: frecuencia, manifestaciones y complicaciones clínicas en pacientes atendidos en el hospital II-2 MINSA-Tarapoto. 2016-2017 [tesis Médico y Cirujano en línea]. Perú: Universidad Nacional de San Martín-Tarapoto, Facultad de Medicina Humana, Escuela Profesional de Medicina Humana; 2018. [citado 2 Jul 2020]. Disponible en: <http://repositorio.unsm.edu.pe/bitstream/handle/11458/2656/MEDICINA%20-%20Liusmyth%20Siommara%20Vega%20S%C3%A1nchez.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
50. Peña LM, Zuluaga AF, editores. Protocolos de manejo del paciente intoxicado [en línea]. 2 ed. Medellín, Colombia: Universidad de Antioquia; 2017. [citado 2 Jun 2020]. Disponible en:

[http://ciemto.medicinaudea.co/system/comfy/cms/files/files/000/000/944/original/Protocolos de Manejo del Paciente Intoxicado Ebook .pdf](http://ciemto.medicinaudea.co/system/comfy/cms/files/files/000/000/944/original/Protocolos_de_Manejo_del_Paciente_Intoxicado_Ebook_.pdf)

51. Utkin YN, Krivoshein AV, editors. Snake venoms and envenomation: modern trends and future prospects. Nueva York; Nova Science Publisher; 2016.
52. Grupo de vigilancia y control de enfermedades transmisibles. Protocolo de vigilancia de accidente ofídico. Colombia: Instituto Nacional de Salud; 2010.
53. Townsend CM, Beauchamp DR, Evers BM, Mattox KL. Sabiston Tratado de Cirugía: fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna. 20 ed. Barcelona: Elsevier; 2017.
54. Sarmiento-Acuña K. Aspectos biomédicos del accidente ofídico. Universitas Médica [en línea]. 2011 [citado 2 Jul 2020]; 53 (1): 68-82. Disponible en: <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed53-1.abao>
55. Valenta J. Venomous snakes: envenoming therapy. 2 ed. Nueva York: Nova Science Publishers; 2010.
56. Castellanos E, Rodas L. Manejo de envenenamiento micrúrico: Reporte de 2 casos. Rev Col Méd Cir Guatem [en línea]. 2017 [citado 13 Jul 2020]; 156 (2): 79-80. Disponible en: <http://www.revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/61/36>
57. Padmaja AD. Snake bite in pregnancy-case report and review of literature. Int J Pregn & Chi Birth [en línea]. 2017 [citado 13 Jul 2020]; 2 (1): 21-23. Disponible en: <https://medcraveonline.com/IPCB/IPCB-02-00010.pdf>
58. Langley RL. A review of venomous animal bites and stings in pregnant patients. Wilderness Environ Med [en línea]. 2004 [citado 13 Jul 2020]; 15 (3) 207-215. Disponible en: <https://www.wemjournal.org/action/showPdf?pii=S1080-6032%2804%2970483-4>
59. López-Maya L, Lina-Manjarrez F. Prevención de hipotensión supina en la embarazada sometida a cesárea bajo BPD precarga contra carga rápida. Rev Méx Anest [en línea]. 2008. [citado 13 Jul 2020]; 31 (1): 21-27. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=15320>

60. Schroeder BJ, Norris RL. Envenenamientos. En: Kliegman R, Stanton B, St Geme III J, Schor N, Behrman R, Nina F. Nelson tratado de pediatría. 20 ed. Barcelona: Elsevier; 2016: vol. 2. p. 3592-3595.
61. Correa JA, Fallon SC, Cruz AT, Grawe GH, Vu PV, Rubalcava DM, et al. Management of pediatric snake bite: are we doing too much? J Pediatr Surg [en línea]. 2014 [citado 13 Jul de 2020]; 49 (6): 1009-1015. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.01.043>
62. Gutiérrez JM, Lomonte B, Rojas G, Gené JA, Cháves F, Estrada R, et al. El suero antiofídico polivalente producido en Costa Rica: estabilidad y capacidad neutralizante. Rev Cost Cienc Méd [en línea]. 1989 [citado 28 Jul 2020]; 9 (2): 155-169. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v9n2/art7.pdf>
63. Valdés-de García AM, Chuy S, Lara PO, Torres P, Escobedo C, Ibarra G. Venenos y serpientes venenosas y ofidismo en Guatemala. Rev Científica [en línea]. 1994 [citado 28 Jul 2020]; 9 (2): 16-19 Disponible en: <http://www.revistasguatemala.usac.edu.gt/index.php/qyf/article/view/311/pdf>
64. Repetto-Jiménez M, Repetto-Kuhn G. Toxicología fundamental. Díaz de Santos. 4 ed. Sevilla: Editorial Diaz de Santos; 2009.
65. Chippaux JP. Snakebite envenomation turns again into a neglected tropical disease. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis [en línea]. 2017 [citado 18 Jul 2020]; 23(38): 1-2. Disponible en: <https://jvat.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s40409-017-0127-6>
66. Sarmiento K, Rodríguez A, Quevedo-Buitrago W, Torres I, Ríos C, Ruiz L et al. Comparación de la eficacia, la seguridad y la farmacocinética de los antivenenos antiofídicos: revisión de literatura. Universitas Médica [en línea]. 2020. [citado 3 Ago 2020]; 61 (1) P. 1-22. Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/25863>
67. Maguiña-Vargas C, Chinchá-Lino O, Vilcapoma-Balbín P, Morante D. Actualización en clínica y terapia de mordedura de serpiente (ofidismo). Rev Med Hered [en línea]. 2020 [citado 2 Ago 2020]; 2020 (31): 48-55. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v31n1/1729-214X-rmh-31-01-48.pdf>

68. Kiran S, Senthilnathan TA. Management of snake envenomation. Update Anaesth [en línea]. 2012 [citado 23 Feb 2020]; 28 (1): 261-266. Disponible en : https://www.wfsahq.org/components/com_virtual_library/media/a389b7e2295df436a280018084a500bb-05ec4474c86b4c2fe19601d350fbfbbc-Management-of-Snake-Envenomation--Update-28-2012-.pdf
69. Instituto Biológico Argentino. Suero Antiofídico Polivalente [en línea]. Buenos Aires, Argentina: Biol; 2018. [citado 28 Jul 2020]. Disponible en: bit.ly/31MQLdm
70. Gómez-Cardona JP, Gómez-Cabal C, Gómez-Cabal ML. Sueros antiofídicos en Colombia: análisis de la producción, abastecimiento y recomendaciones para el mejoramiento de la red de producción. Biosalud [en línea]. 2016 [citado 28 Jul 2020]; 16 (2): 96-116. Disponible en: http://www.probiol.com/documents/Sueros_antiofídicos_Colombia.pdf
71. Instituto Clodomiro Picado. Suero Antiofídico Polivalente. Costa Rica: Universidad de Costa Rica; 2017.
72. Castillo-Beltrán MC, Hurtado-Gómez JP, Corredor-Espinel V, Ruiz-Gómez FJ. A polyvalent coral snake antivenom with broad neutralization capacity. PLoS Negl Trop Dis [en línea]. 2019 [citado 6 Ago 2020]; 13 (3):e0007250. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article/file?id=10.1371/journal.pntd.0007250&type=printable>
73. Fan HW, Vigilato MAN, Pompei JCA, Gutiérrez JM. Situación de los laboratorios públicos productores de antivenenos en América Latina. Rev Panam Salud Pública [en línea]. 2019 [citado 6 Ago 2020]; 43: e92. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51693/v43e922019.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
74. Charry H. Accidentes por serpientes de coral [en línea]. En: Memorias del Primer Simposio de Toxinología clínica “César Gómez Villegas”. Bogotá 2006 Dic. Bogotá: Laboratorio Probiol. Facultad de Medicina. Fundación Universitaria San Martín; 2006. p. 1-9. [citado 13 Ago 2020]. Disponible en: http://www.probiol.com/documents/Accidentes_por_serpientes_de_coral.pdf
75. Ecuador. Ministerio de Salud Pública. Manejo clínico del envenenamiento por mordeduras de serpientes venenosas y picaduras de escorpiones. [en línea]. Protocolo basado en evidencia. Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, Dirección Nacional de Normatización-MSP; 2017. [citado 13 Ago 2020]. Disponible en: bit.ly/2Jcl2e0

76. Cázeres-Ramírez E, Acosta-Bastidas MA. Valoración pediátrica inicial en urgencias. *Acta Pediátr Mex* [en línea]. 2014. [citado 22 Ago 2020]; 35: 82-87. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2014/apm141m.pdf>
77. Gutiérrez JM, Wen-Fan H. Improving the control of snakebite envenomation in Latin America and the Caribbean: a discussion on pending issues. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* [en línea]. 2018. [citado 25 Ago 2020]; 112: 523–526. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/trstmh/try104>
78. Williams DJ, Faiz MA, Abela-Ridder B, Ainsworth S, Bulfone TC, Nickerson AD, et al. Strategy for a globally coordinated response to a priority neglected tropical disease: snakebite envenoming. *PLoS Negl Trop Dis* [en línea]. 2019. [citado 25 Ago 2020]; 13 (2): e0007059. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article/file?id=10.1371/journal.pntd.0007059&typ e=printable>
79. Red de Centros de Información y Asesoría Toxicológica de Centroamérica. [en línea]. Guatemala: REDCIATOX/ OPS/OMS/CVSP;2020. [citado 27 de Ago de 2020]. Disponible en: <https://www.redciatox.org/centro-de-informacion-y-asesoria-toxicologica-de-guatemala>
80. Red Nacional e Internacional de Información de las Intoxicaciones por animales ponzoñosos. Red toxinológica [en línea]. México:REDTOX; 2020 [citado 27 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.redtox.org/conoce-redtox>
81. Consejo de Salubridad General. Diagnóstico y tratamiento de las mordeduras de serpientes venenosas: guía de referencia rápida. [en línea]. Estados Unidos Mexicanos: Consejo de Salubridad General; 2010 [citado 16 Ago 2020]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjTp__UidDsAhXIGewKHX94DM8QFjAAegQIARAC&url=http%3A%2F%2Fwww.cenetec.salud.gob.mx%2Fdescargas%2Fgpc%2FCatalogoMaestro%2F455_GP_C_Mordedura_serpiente%2FSSA-298-10-Mordeduras-de-Serpientes-Venenosas-GRR-xCorregidax.pdf&usg=AOvVaw1F3tbn1on8UXdHSIK6Krm
82. El Salvador Ministerio de Salud. Lineamientos técnicos para la prevención y atención de personas mordidas por serpiente. [en línea]. El Salvador: MINSAL; 2013. [citado 16 Ago 2020]. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&u>

- act=8&ved=2ahUKEwjbkZ-
ritDsAhXB2qQKHf0_B80QFjAAegQIAxAC&url=http%3A%2F%2Fasp.salud.gob.sv
%2Fregulacion%2Fpdf%2Flineamientos%2Flineamientos_personas_mordidas_po
r_serpientes.pdf&usg=AOvVaw1QweRPI3OGDMGy1mVcDJR
83. Buenos Aires. Ministerio de Salud de la Nación. Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica de los envenenamientos ofídicos. [en línea]. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación/Programa Nacional de Prevención y control de las Intoxicaciones; 2014. [citado 16 Ago 2020]. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjLq8THitDsAhUrNOwKHaLkC90QFjAAegQIAhAC&url=http%3A%2F%2Fwww.msaludjujuy.gov.ar%3A8081%2Farchivos%2Fzoonosis%2Fanim-ponzoniosos-guia-ofidismo.pdf&usg=AOvVaw3AtkcRun6lzu2662-u_
 84. Centro Nacional de Productos Biológicos. Diagnóstico y tratamiento de los accidentes por animales ponzoñosos. Perú: Instituto Nacional de Salud; 2004.
 85. Spyres MB, Ruha AM, Seifert S, Onisko N, Padilla-Jones A, Smith EA. Occupational Snake Bites: a prospective case series of patients reported to the Toxic North American snakebite registry. *J Med Toxicol* [en línea]. 2016 [citado 12 Sept 2020]; 12(4): 365-369. Disponible en: doi:10.1007/s13181-016-0555-7
 86. Mora-Obando DL. Variación Intraespecífica del veneno de *Bothrops asper* en Latinoamérica. En: Encuentro internacional sobre envenenamiento causado por mordedura de serpientes en Latinoamérica; 2020 Sept 19. [video en línea]. España: Instituto de Biomedicina de Valencia [citado 19 Sept 2020]. Disponible en: <https://youtu.be/TgSqPpCtWwQ>
 87. Rodríguez-Buitrago JR. Soporte vital básico en el accidente por serpiente. [en línea]. En: Encuentro internacional sobre envenenamiento causado por mordedura de serpientes en Latinoamérica; 2020 Sept 19 [video en línea]. Colombia: Universidad Militar de Nueva Granada. [citado 19 Sept 2020]. Disponible en: <https://youtu.be/MfyQG9uh4Go>
 88. Avau B, Borra V, Vandekerckhove P, De Buck E. The treatment of snake bites in first aid setting: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* [en línea]. 2016 [citado 20 Sept]; 10 (10): e0005079. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005079

APÉNDICES

Apéndice 1. Matriz de tipo de artículos utilizados y nivel de evidencia

Nivel de evidencia		Tipo de estudio	Término utilizado	Número de artículos
-----		Todos los artículos revisados	-----	350
-----		Artículos utilizados	-----	89
1	1a	Revisión sistemática de ensayos aleatorizados	"Antiveneno elapídico" "Antiveneno vipérido" DeCS	2
	1b	Ensayo clínico aleatorizado	"snake bite in America" MeSH AND "snake poisoning"	4
	1c	Práctica clínica "Todos o ninguno"	"Snakes bite in pregnancy" MeSH	1
2	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad	"snake bite pharmacokinetics", "snake bite antivenom" MeSH	3
	2b	Estudio de cohorte o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad	"snake anatomy", "snake bite antivenom", "snake envenomation" MeSH	1
	2c	Estudios ecológicos, Outcomes research	"snake bite in America" MeSH	5
3	3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad	"snake bite envenomation" MeSH	3
	3b	Estudio de casos y controles	"snake bite envenomation in America" MeSH	1
4	4	Serie de casos o estudios de cohortes y de casos y controles de baja calidad	"snake bite envenomation" AND "viperids" AND "elapids"	3
5	5	Opinión de expertos basados en la fisiología, Bench research	"snake bite envenomation in America", AND "viperid snake bite", AND "elapid snake bite" MeSH	20
OTROS		Literatura gris	-----	46

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 2. Matriz de literatura gris utilizada

Tema	Acceso	Localización	Total de libros en biblioteca	Número de libros utilizados
Mordeduras de serpientes venenosas	Sitio Web Mundial OMS	1. https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/snakebite-envenoming	4	1
Manual para la identificación, prevención y tratamiento de mordeduras de serpientes venenosas de Centroamérica	PAHO library	http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/50423	126	1
Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de Accidente Ofídico de Colombia	ResearchGate	https://www.dadiscartagena.gov.co/images/docs/saludpublica/vigilancia/protocolos/p2018/pro_accidente_ofidico_2018.pdf	100	1
Guidelines for the Production, Control and Regulation of Snake Antivenom Immunoglobulins	Sitio Web Mundial OMS	https://www.who.int/bloodproducts/snake_anti_venoms/snakeantivenomguide/en/	134	1
Serpientes de Guatemala: Guía para identificación de especies	-----	-----	-----	1
Manuales de identificación: reptiles y anfibios	-----	-----	-----	1
Reptile medicine and Surgery	-----	-----	-----	1
Reptile medicine and surgery in clinical practice	-----	10.1002/9781118977705	-----	1
Serpiente de cascabel: Entre el peligro y la conservación	Biblioteca	http://bioteca.biodiversidad.gob.mx/janium/Documentos/14327.pdf	2	1
Integrated principles of zoology	-----	-----	-----	1

Introduction to veterinary anatomy and physiology textbook	-----	-----	-----	1
Clinical anatomy and physiology for veterinary technicians	-----	-----	-----	1
Clinical anatomy and physiology of exotic species	-----	-----	-----	1
Estudio anatomohistopatológico de la enfermedad de cuerpos de inclusión de los boidos remitidos a laboratorio de patología de la Universidad Nacional en un periodo de 1989 – 2009	Google Scholar	https://repositorio.una.ac.cr/bitstream/handle/11056/12963/Andr%c3%a9s-Moreira-Soto.pdf?sequence=1&isAllowed=y	6	1
Handbook of venoms and toxins of reptiles	-----	-----	-----	1
Determinación de flora bacteriana en cavidad oral de serpientes de la familia Boidae y Colubridae en el parque zoológico nacional de El Salvador.	Google Scholar	http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/5916/1/13101577.pdf	1	1
Serpientes: Atención y cuidados en cautiverio.	Google Scholar	http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/104800/tesis%20AaronhernandezJR.pdf?sequence=1&isAllowed=y	5	1
Guía para el manejo y cuidado de ofidios colombianos en cautiverio	Google Scholar	http://www.revistas.veterinariosvs.org/index.php/cima/article/view/144/PDF	5	1
El envenenamiento por mordedura de serpiente en Centroamérica	-----	-----	-----	1

Intoxicaciones por plaguicidas y mordeduras de serpientes	-----	-----	-----	1
Toxins and hemosthesis from bench to bedside	-----	-----	-----	1
Epidemiología social del accidente ofídico en Guatemala: hacia la comprensión de una enfermedad desatendida	-----	-----	-----	1
Snakebite envenoming: a strategy for prevention and control	WHO LIBRARY	https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/324838/9789241515641-eng.pdf?ua=1	7	1
Handbook of clinical toxicology of animal venoms and poisons	-----	-----	-----	1
Guía serpientes de importancia médica en el Estado de Querétaro	Google Scholar	http://www.concyteq.edu.mx/concyteq/uploads/publicacionArchivo/2018-08-1512.pdf	3	1
Faboterapia: guía de tratamiento en intoxicaciones por animales ponzoñosos	Facultad de Medicina UNAM	http://www.facmed.unam.mx/sg/css/documentos_pdf/guia%20de%20tratamiento%202014.pdf	6	1
Accidente ofídico: frecuencia, manifestaciones y complicaciones clínicas en pacientes atendidos en el hospital II-2 MINSA-Tarapoto. 2016-2017	Google Scholar	http://repositorio.unsm.edu.pe/bitstream/handle/11458/2656/MEDICINA%20-%20Liusmyth%20Siommara%20Vega%20S%C3%A1nchez.pdf?sequence=1&isAllowed=y	8	1
Protocolos de manejo del paciente intoxicado	-----	-----	-----	1
Protocolo de vigilancia de accidente ofídico	-----	-----	-----	1
Tratado de Cirugía: Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna	-----	-----	-----	1

Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica de los envenenamientos ofídicos	-----	-----	-----	1
Nelson tratado de pediatría	-----	-----	-----	1
Toxicología fundamental	-----	-----	-----	1
Suero Antiofídico Polivalente Biol	-----	-----	-----	1
Suero Antiofídico Polivalente	-----	-----	-----	1
Manejo clínico del envenenamiento por mordeduras de serpientes venenosas y picaduras de escorpiones. Protocolo basado en evidencia	-----	-----	-----	1
Centro de Información y Asesoría Toxicológica	OPS-OMS	https://www.redciatox.org/centro-de-informacion-y-asesoria-toxicologica-de-guatemala	6	1
Diagnóstico y tratamiento de las mordeduras de serpientes venenosas: guía de referencia rápida	-----	-----	-----	1
Red toxinológica	Redtox	https://www.redtox.org/conoce-redtox	1	1
Lineamientos técnicos para la prevención y atención de personas mordidas por serpiente	-----	-----	-----	1

Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica de los envenenamientos ofídicos	-----	-----	-----	1
Diagnóstico y tratamiento de los accidentes por animales ponzoñosos.	-----	-----	-----	1
Análisis comparativo del contenido proteico de venenos de serpientes de la familia Viperidae de diferentes regiones de Colombia mediante el empleo de cromatografía líquida y electroforesis.	Universidad Nacional de Colombia	http://bdigital.unal.edu.co/63962/1/Rosamery%20Ni%C3%B1o%20P.52173513.pdf	3	1
Snake venoms and envenomation: modern trends and future prospects	-----	-----	-----	1
Venomous Snakes: Envenoming Therapy	-----	-----	-----	1
Normas de Atención en Salud Integral 2018	-----	-----	-----	1

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 3. Matriz de datos de buscadores y términos utilizados

Buscadores	Términos utilizados y operadores lógicos	
	Español	Inglés
Google Scholar	Accidente ofídico AND América	Snake bite envenomation AND America
	Accidente ofídico AND Vipérido	Snake bite envenomation AND Viperid
	Accidente ofídico AND Elápid	Snake bite envenomation AND Elapids
	Serpientes AND Anatomía	Snakes AND Anatomy
	Serpientes AND Fisiología	Snakes AND Physiology
	Serpientes AND Taxonomía	Snakes AND Taxonomy
	Serpientes AND Toxinología	Snakes AND Toxinology
	Abordaje accidente ofídico AND América, AND Costa Rica, AND México, AND El Salvador, AND Guatemala, AND Perú, AND Ecuador, AND Argentina	Snake bite envenomation management AND America, AND Costa Rica, AND México, AND El Salvador, AND Guatemala, AND Perú, AND Ecuador, AND Argentina
	-----	MeSH: Snake bite envenomation AND America Subheading: management
	-----	MeSH: Snake bite envenomation AND Viperid Subheading: clinical features
PubMed	-----	MeSH: Snake bite envenomation AND Elapid Subheading: clinical features
	-----	MeSH: Snake bite envenomation Subheading: Taxonomy
	-----	MeSH: Snake bite envenomation AND Viperid Subheading: venom
	-----	MeSH: Snake bite envenomation AND Elapid Subheading: venom
	-----	MeSH: Snake bite envenomation AND America Subheading: antivenom

	-----	MeSH: Snake bite envenomation AND pregnancy
	-----	MeSH: Snake bite envenomation AND children
	-----	MeSH: Snake bite envenomation AND emergency treatment
	-----	MeSH: Snake bite envenomation Subheading: Pharmacokinetics
HINARI	-----	snake bite envenomation AND coralsnakes
Redtox	accidente ofídico	-----
	-----	Snake bite envenoming AND America
PAHO Library	-----	Snake bite envenoming AND neglected disease

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 4. Comparación de los componentes del veneno de serpientes de la familia Elapidae y Viperidae

Componente del Veneno	Elapidae	Viperidae
Desintegrinas (DIS)	X	x
Péptidos Natriuréticos	X	x
PLA2	x	x
Fasciculinas	X	
Cardiotoxinas	(PLA2 tipo 1) X	(PLA2 tipo 2)
Metaloproteinasas SVMP	x	x
	Escasa	
Serínproteasas SVSP	x	x
	Poco común	Muy abundante
L- amino oxidasas	x	x
		Más común en Crotalinae
5´ -Nucleotidasas	x	x
	Excepto <i>Dendroaspis</i> genus	
Acetilcolinesterasas	x	
Hialuronidasas	x	x
Toxinas de tres dedos (3FTx)	x	x
		Muy escasa
Péptidos de Kunitz (KUN)	x	x
		Ausentes en Crotalinae
CRISP	x	x
		Más abundantes
Lectinas tipo C	x	x
		más abundantes

(cont.)

Fuente:

elaboración propia con datos de Mackessy S.²² y Sanhajariya S, Duffull C, Isbister G.³³

Apéndice 5. Guía para la identificación de especies de serpientes venenosas de importancia médica de Guatemala

Elápidos



Nombre científico: *Micrurus browni*

Nombre común: Coral, Coralillo

Características: delgada, de cabeza pequeña, colorida y vistosa, color rojo naranja con anillos amarillos y negros excepto en la cola en donde posee anillos amarillos y negros. Es de hábitos terrestres, se encuentra bajo las hojas, es principalmente nocturna, pero se puede observar activa en las primeras horas de la mañana o las últimas de la tarde.

Distribución en Guatemala: Huehuetenango, San Marcos, Quetzaltenango y Sacatepéquez.



Nombre científico: *Micrurus diastema*

Nombre común: Coral, Coralillo, Gargantilla

Características: delgada, de cabeza pequeña, el patrón de color es igual al de *M. browni*, pero las escamas rojas están manchadas de negro. Es de hábitos terrestres, se encuentra bajo las hojas, es principalmente nocturna, pero se puede observar activa en las primeras horas de la mañana o las últimas de la tarde.

Distribución en Guatemala: Norte de Guatemala en los departamentos de Cobán, Petén e Izabal.



Nombre científico: *Micrurus elegans*

Nombre común: Coral, Coralillo, Gargantilla

Características: presenta patrón de anillos irregulares negros, blancos y anaranjados en todo el cuerpo, excepto en la cola donde únicamente tiene anillos blancos y negros. Es de hábitos terrestres, se encuentra bajo las hojas, es principalmente nocturna, pero se puede observar activa en las primeras horas de la mañana o las últimas de la tarde.

Distribución en Guatemala: Alta Verapaz, Baja Verapaz, Quiché y Huehuetenango.



Nombre científico: *Micrurus hippocrepis*

Nombre común: Coral, Coralillo

Características: presenta patrón tricolor. Posee anillos completos rojos muy anchos y anillos negros anchos rodeados de dos anillos angostos amarillos. Son terrestres, nocturnas o diurnas, y habitan en la hojarasca o troncos.

Distribución en Guatemala: se encuentra en bosques húmedos y secos espinosos al norte del país.



Nombre científico: *Micrurus latifasciatus*

Nombre común: Coral, Coralillo, Gargantilla, coral de anillos anchos.

Características: tiene trompa negra, seguida de un anillo amarillo y luego uno negro. Los anillos rojos son bastante anchos. Es de hábitos terrestres, se encuentra bajo las hojas, es principalmente nocturna, pero se puede observar activa en las primeras horas de la mañana o las últimas de la tarde.

Distribución en Guatemala: Centro-oeste de la boca costa del Pacífico



Nombre científico: *Micrurus nigrocinctus*

Nombre común: Coral, Coralillo, Gargantilla

Características: llega a medir hasta 1.15 metros de largo. El patrón de color es igual al de *M. browni*. Es de hábitos terrestres, se encuentra bajo las hojas, es principalmente nocturna, pero se puede observar activa en las primeras horas de la mañana o las últimas de la tarde.

Distribución en Guatemala: Costa sur, boca costa y Valle del Motagua



Nombre científico: *Micrurus stuarti*

Nombre común: coral de los volcanes

Características: posee escamas dorsales suaves, generalmente con bandas de color rojo con un patrón de manchas negras. El patrón de colores se compone de 13 a 19 bandas negras relativamente amplias y bandas anchas de color rojo separadas por bandas amarillas estrechas.

Distribución en Guatemala: se encuentra en la vertiente del Pacífico del suroeste del país.



Nombre científico: *Pelamis platura*

Nombre común: Culebra marina, serpiente marina

Características: generalmente alcanza los 75 cm de largo. Tiene dorso negro, vientre amarillo, y cola aplanada en forma de aleta. Habita en el mar, se alimenta de pequeños peces y puede encontrarse en grupos. Aparentemente diurna.

Distribución en Guatemala: Se distribuye en la costa pacífica de Guatemala.

Fuente: elaboración propia con datos e imágenes tomadas con autorización de Guerra D, Fuentes H, Morán D.⁹

Vipéridos



Nombre científico: *Agkistrodon bilineatus*

Nombre común: Cantil de agua, cola de hueso

Características: puede medir hasta 1.40 m. Es ancha, de cola delgada y cabeza grande. El cuerpo es marrón rojizo con patrón de bandas. Tiene dos líneas blancas particulares que parten de la nariz y recorren el rostro hasta la parte posterior de la cabeza. Es nocturna, terrestre, habita en bosque húmedo, seco espinoso, y en la sabana petenera. Es semiacuática.

Distribución en Guatemala: Costa sur, Petén, Valle del río Chixoy y Zacapa.



Nombre científico: *Agkistrodon russeolus*

Nombre común: Cantil yucateco

Características: color dorsal generalmente café rojizo pálido, posee un patrón de bandas cruzadas café oscuro, que están separadas dorsalmente por áreas de coloración más clara y bordeadas por áreas irregulares de color blanco.

Distribución en Guatemala: Petén



Nombre científico: *Atropoides mexicanus*

Nombre común: Mano de piedra

Características: es muy robusta de cabeza grande que puede medir hasta 90 cm de largo. El color de fondo es marrón claro y presenta manchas oscuras con forma de rombos en el dorso y costados. Presenta una franja oscura que se extiende desde el ojo hasta el cuello. Es de hábitos terrestres, activa de día y de noche. Puede encontrarse entre la hojarasca.

Distribución en Guatemala: Tierras bajas a elevaciones moderadas y bosques nubosos del norte del país.



Nombre científico: *Atropoides occiduus*

Nombre común: Mano de piedra

Características: serpiente corta y robusta que de hasta 70 cm de longitud. El color puede ser gris o marrón grisáceo con patrón de manchas dorsales oscuras con forma de rombos que se extienden hacia los costados y se acercan a otras manchas del vientre. Presenta una franja oscura que se extiende desde el ojo hasta el cuello. Es de hábitos principalmente diurnos, terrestre y se mantiene entre la hojarasca.

Distribución en Guatemala: Cadena volcánica del Pacífico.



Nombre científico: *Atropoides olmec*

Nombre común: Mano de piedra

Características: es robusta, de cabeza grande, de hasta 75 cm de largo. El color de fondo puede ser beige, marrón claro, naranja o rosáceo. Presenta manchas oscuras en forma de rombos que pueden extenderse hasta el vientre. Presenta una franja oscura que va desde el ojo hasta el cuello. Es de hábitos crepusculares y nocturnos. Durante el día puede encontrarse entre la hojarasca.

Distribución en Guatemala: Montañas del centro de Baja Verapaz



Nombre científico: *Bothriechis aurifer*

Nombre común: Cantil verde, gushnayera

Características: serpiente mediana que puede alcanzar hasta 1 m de largo, ojos pequeños con pupila vertical. Es de color verde con un patrón de manchas amarillas bordeadas de negro que se distribuyen en el dorso, presenta bandas negras que van de la parte posterior de los ojos hacia el borde posterior de la cabeza. Es de hábitos nocturnos. Posee cola prensil.

Distribución en Guatemala: Baja Verapaz, en bosque nuboso y de pino encino.



Nombre científico: *Bothriechis bicolor*

Nombre común: Nauyaca bicolor, gushnayera

Características: puede medir 1 metro. Tiene la cabeza grande y el cuerpo delgado. Es de color verde pálido uniforme, puede presentar manchas azul verdosas. Es arborícola, de hábitos nocturnos. Posee cola prensil.

Distribución en Guatemala: Boca costa sur, desde la frontera con México hasta el volcán de Agua, en bosque húmedo y bosque nuboso.



Nombre científico: *Bothriechis schlegelii*

Nombre común: Víbora de pestañas

Características: puede medir hasta 80 cm de largo. Es mediana, con cabeza grande. Es llamada víbora de pestañas debido a unas estructuras que posee en el borde superior del ojo. El color de fondo es verde grisáceo con manchas oscuras en el dorso, costados y vientre. Tiene una franja oscura desde la parte posterior del ojo hacia el cuello. Es arborícola de hábitos nocturnos. Posee cola prensil.

Distribución en Guatemala: Norte y noreste del país, en Petén, Izabal y Alta Verapaz.



Nombre científico: *Bothriechis thalassinus*

Nombre común: No existe.

Características: descubrimiento relativamente reciente y se han capturado muy pocos ejemplares. Los jóvenes son de color verde amarillento con manchas turquesa, y los adultos de color azul verdoso. Es arborícola de hábitos nocturnos. Posee cola prensil.

Distribución en Guatemala: En Guatemala se encuentra en Sierra de Caral, Izabal y Sierra del Merendón, Zacapa, en bosque nuboso.

Nombre científico: *Bothrops asper*

Nombre común: Barba amarilla, terciopelo, devanador, nahuyaca, cantil boca dorada.



Características: puede medir 2.4 m. Tiene la cabeza grande con forma de lanza. Color marrón y gris, con manchas triangulares negras, con un patrón dorsal de franjas blancas en forma de "X", además presenta una franja negra que va de la parte posterior del ojo hacia el ángulo de la mandíbula. La piel que recubre la boca es de color crema o amarillento. Es terrestre y nocturna. Es considerada la serpiente más peligrosa del país

Distribución en Guatemala: Boca costa sur, desde la frontera con México hasta el volcán de Agua, y en el norte en los departamentos de Petén, Izabal y Alta y Baja Verapaz.

Nombre científico: *Cerrophidion godmani*

Nombre común: Cheta, cantil de tierra fría, frijolillo



Características: es pequeña, puede medir hasta 75 cm de largo. El color de fondo es marrón rojizo, con manchas dorsales oscuras semicirculares que forman un patrón en zigzag hacia los extremos. Tiene una franja oscura que va desde la parte posterior del ojo hacia el ángulo de la mandíbula. El vientre puede ser desde blanco hasta rojizo naranja con pequeñas motas oscuras. Es diurna y terrestre.

Distribución en Guatemala: Sierra de los Cuchumatanes, Sierra de Cuilco, meseta central de Guatemala, Sierra de Chuacús, altiplano de Alta Verapaz, Sierra de las Minas, altiplano sureste, y volcanes de la boca costa sur. Se encuentra en bosque nuboso y bosque de pino y encino.

Nombre científico: *Crotalus simus*

Nombre común: Cascabel



Características: puede medir hasta 1.8 m. Es de color marrón claro con manchas oscuras en forma de diamante a lo largo del dorso, que se transforman en dos líneas a partir del cuello y que llegan hasta los ojos. Las escamas son prominentes. Presenta una franja oscura que va del borde posterior de cada ojo hacia el ángulo de la mandíbula. Posee un cascabel característico en la punta de la cola, que agita en señal de amenaza o advertencia. Es terrestre, habita en áreas secas, de hábitos diurnos, crepusculares y nocturnos

Distribución en Guatemala: Petén, Izabal, Zacapa, parte de Salamá, Huehuetenango, Jalapa, Jutiapa, Santa Rosa, Guatemala, costa y boca costa sur.

Nombre científico: *Crotalus tzabcan*

Nombre común: Cascabel



Características: cabeza con forma triangular, tienen pupilas verticales, tiene coloración marrón claro, con manchas rojizas. Posee un cascabel que agita en señal de advertencia. Es terrestre de hábitos crepusculares y nocturnos.

Distribución en Guatemala: habita en áreas secas en Petén.



Nombre científico: *Porthidium nasutum*

Nombre común: Chalpate, nariz de coche, chatía, tamagaz

Características: es de mediano tamaño, cuerpo grueso y cabeza grande. Puede medir 60 cm. Coloración gris marrón o gris rojizo con manchas oscuras a lo largo del dorso en forma de triángulo invertido. Es característica de esta especie la nariz puntiaguda dirigida hacia arriba. Es crepuscular y nocturna.

Distribución en Guatemala: Se encuentra en Petén, Izabal y la parte Norte de Alta Verapaz.



Nombre científico: *Porthidium ophryomegas*

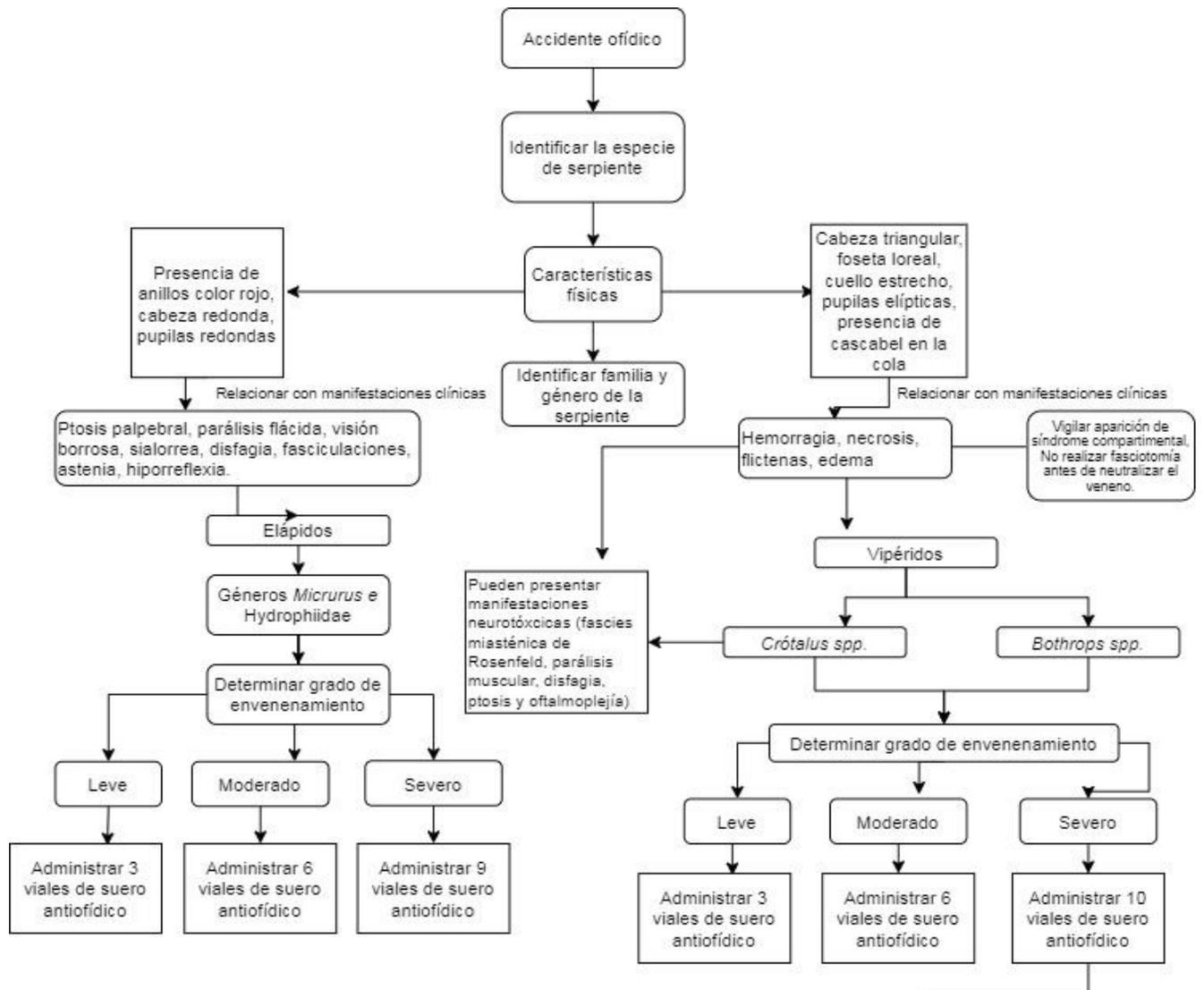
Nombre común: Timbo, castellana, tamagaz

Características: es mediana, puede llegar a medir 77 cm de largo. Es gris o marrón bronceado, con manchas más oscuras de forma irregular a lo largo del dorso y a los lados del cuerpo. Tiene una línea amarilla delgada característica, que corre en la parte central del dorso. Es crepuscular y nocturna.

Distribución en Guatemala: Costa sur, este y parte del centro del país en áreas secas.

Fuente: elaboración propia con datos e imágenes tomadas con autorización de Guerra D, Fuentes H, Morán D.⁹

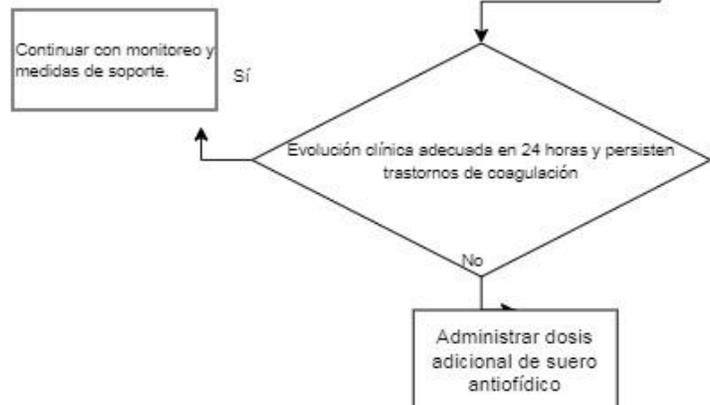
Apéndice 6. Abordaje extrahospitalario del accidente ofídico: Identificación de la serpiente



Nota: El accidente por Elápidos es potencialmente peligroso ya que el envenenamiento se desarrolla lentamente (síntomas y signos).

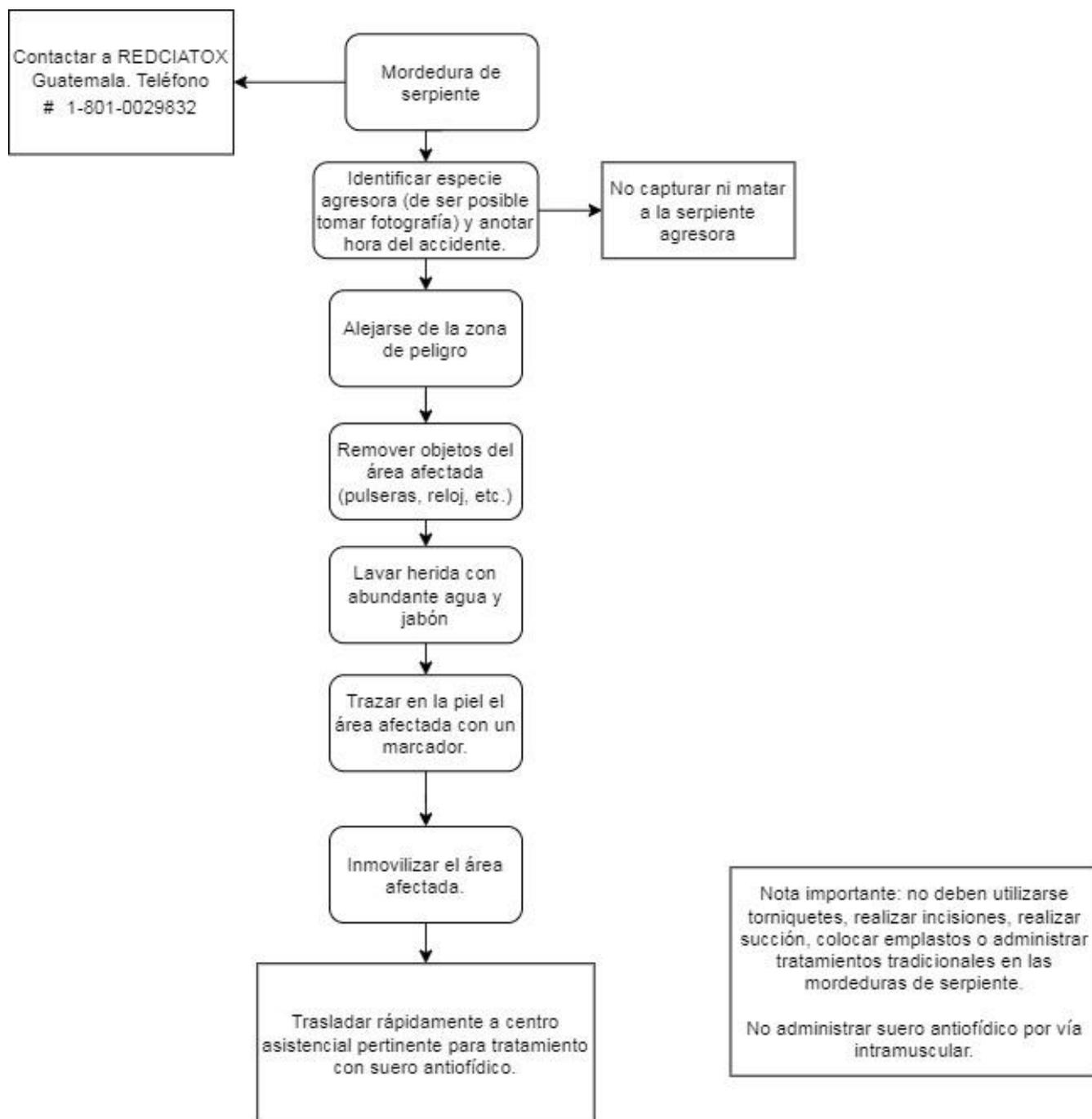
Al iniciar la administración de antiveneno se recomienda vigilar de cerca al paciente por posibles reacciones adversas.

Es importante tener al alcance adrenalina (1:1000), antihistamínicos, esteroides y equipo para ventilación asistida en caso de reacción anafiláctica al suero antiofídico.



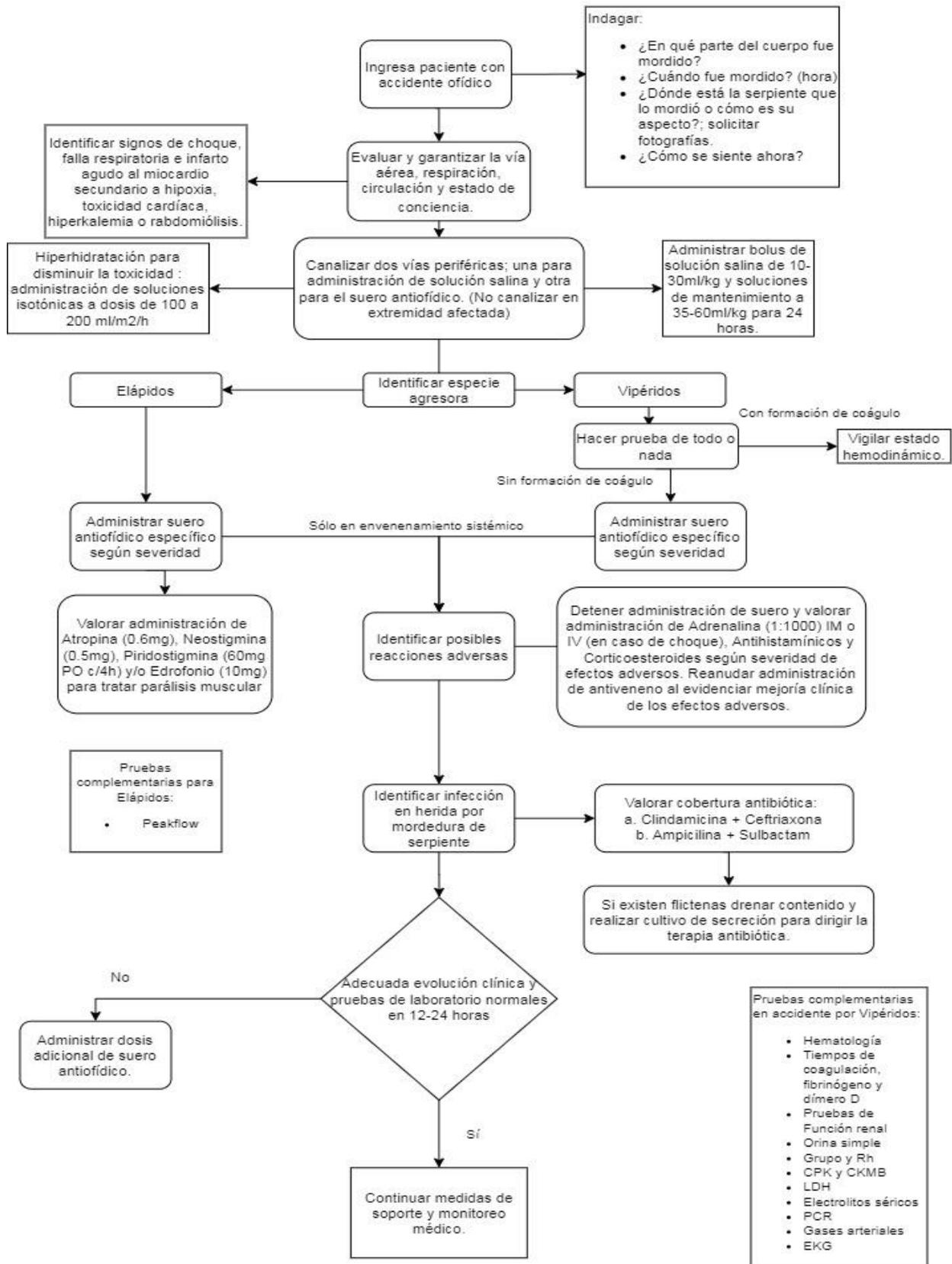
Fuente: Elaboración propia

Apéndice 7. Abordaje extrahospitalario del accidente ofídico: Primeros auxilios.



Fuente: Elaboración propia.

Apéndice 8. Abordaje intrahospitalario del accidente ofídico.



Apéndice 9. Comparación de lineamientos de abordaje de accidente ofídico en Latinoamérica.

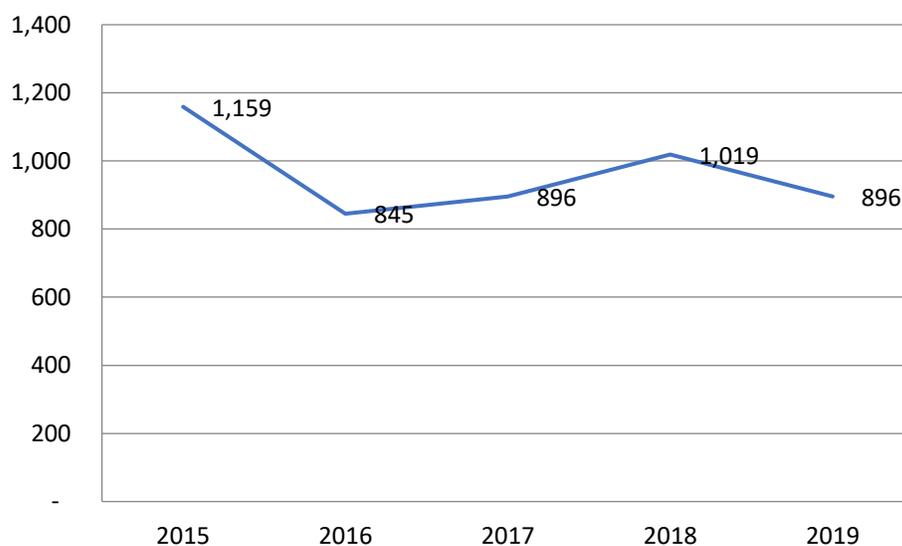
País	Año	Medidas Controversiales	Llevar la serpiente a urgencias	Administración de suero extrahospitalario	Prueba intradérmica previa al suero	Dilución del antiveneno en cristaloides (solución salina)	Vía de administración de adrenalina 1:1000 en anafilaxia al antiveneno	Antibióticos recomendados
Guatemala	2009	Dar a beber al paciente agua con miel o azúcar para evitar el descenso de la presión arterial.	Matarla sin estropear la cabeza	IM si serpiente es venenosa y más de 4 horas de camino al hospital más cercano.	Si en administración extra hospitalaria	500 ml adultos 200 ml en niños	Vía subcutánea en caso de anafilaxia	Penicilina y antibióticos de amplio espectro como aminoglucósidos.
	2018	No	Enviarlo con el paciente al hospital de ser posible	Aplicar suero antiofídico por vía intravenosa	0.1ml en dilución de solución salina de 1:10.	Solución salina, no indica cantidad	No indica	No indica
México	2010	Aplicación de hielo local cada 20 minutos, uso de vendaje elástico.	No indica	No indica	No	100-250ml de solución salina	No indica	No se recomienda el uso de antibióticos en la medida de lo posible.
	2018	No	No capturar al ejemplar	No indica	No	Faboterápico debe reconstituirse en solución salina	No indica	No indica
El Salvador	2013	Uso de antibiótico profiláctico, uso de vendaje elástico.	De ser posible, llevar a la serpiente para su identificación adecuada.	No se recomienda	No	400 - 500 ml en adultos y en 200 ml en niños, de solución salina	Vía intravenosa en caso de choque anafiláctico, vía intramuscular en caso de reacción adversa	Penicilina sódica IV, y en caso de antecedente de alergia conocida: clindamicina, cefalosporina de 2° o 3° generación, aminoglucósido o quinolona, como profilaxis.
Costa Rica	2009	No	No recomienda capturar a la serpiente agresora.	Solo si se tiene certeza del envenenamiento y el traslado al centro de salud más cercano demore más de 5 horas.	Sólo si es extrahospitalario	500ml de solución salina en adultos y 200ml en niños	Vía intramuscular	Penicilina y antibióticos de amplio espectro como aminoglucósidos
Colombia	2017	No	No indica	No indica	No indica	En 250 ml de solución salina en adultos (100 ml para niños)	No indica	No indica
Ecuador	2017	No	No indica.	No indica.	No indica.	En 250ml de solución salina para adultos y 100ml para niños.	Vía intramuscular o subcutánea	Ceftriaxona más clindamicina o ceftriaxona más metronidazol, y como segunda línea Ampicilina más Sulbactam
Argentina	2014	Elevar miembro afectado	No indica	Recomienda únicamente administración intrahospitalaria.	No	En solución dextrosa o fisiológica (de 200-250 ml)	No indica.	Amoxicilina más ácido clavulánico, Ampicilina subactam, o Clindamicina más quinolona.
Perú	2004	No	No indica.	Solo si se tiene certeza del envenenamiento y el traslado al centro de salud más cercano demore más de 5 horas.	No deben realizarse pruebas de sensibilidad ya que todos deben considerarse como posibles reactores.	No indica.	Vía intravenosa.	Penicilina y antibiótico de amplio espectro
	2020	Aplicar medidas de soporte como crioterapia, elevación del miembro afectado.	No indica.	No indica.	No indica.	En solución dextrosa o salina de 500ml para adultos y 100ml para niños.	No indica.	Amoxicilina más ácido clavulánico en casos leves, clindamicina más ciprofloxacina en casos moderados y clindamicina más ceftriaxona en pacientes hospitalizados

Apéndice 10. Contacto traumático con serpientes y lagartos venenosos en Guatemala, 2015-2019

Año	2015	2016	2017	2018	2019
Casos	1,159	845	896	1,019	896

Fuente: elaboración propia con datos de Unidad de Información Pública MSPAS, 2015-2019.

Apéndice 11. Contacto traumático con serpientes y lagartos venenosos en Guatemala, 2015 - 2019



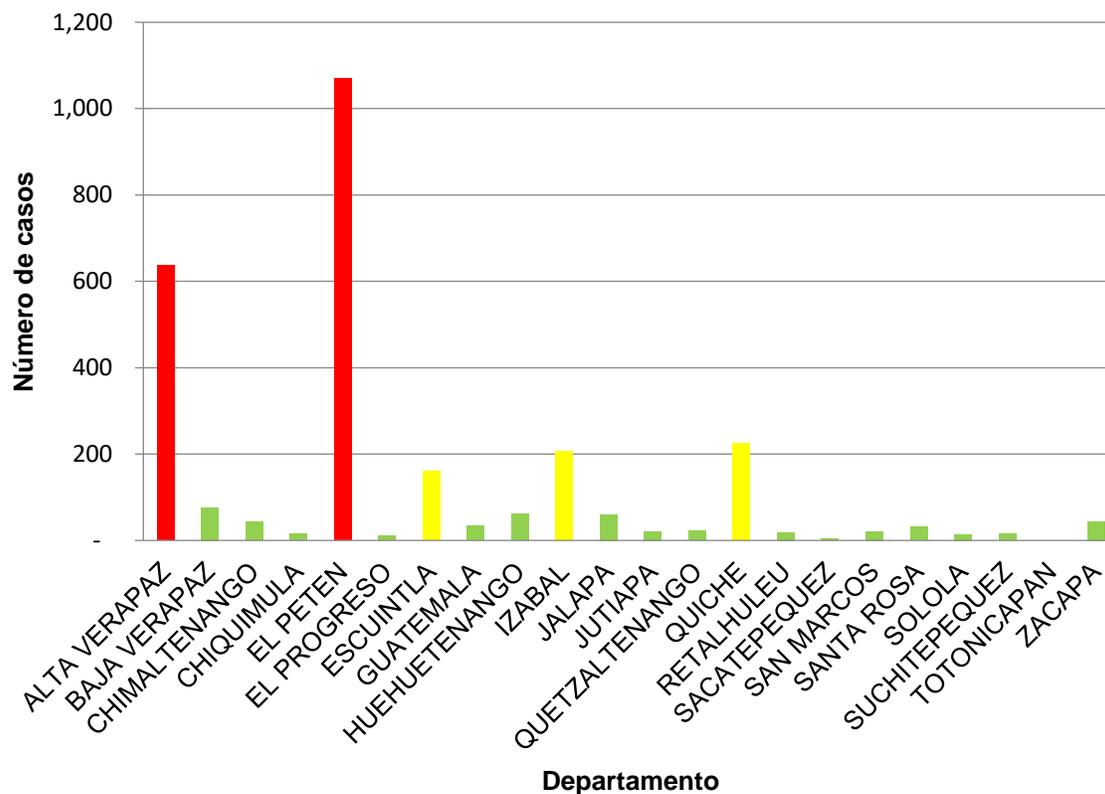
Fuente: elaboración propia con datos de Unidad de Información Pública MSPAS, 2015-2019.

Apéndice 12. Contacto traumático con serpientes y lagartos venenosos en 22 departamentos de Guatemala, 2015 - 2019

Departamento	Total
ALTA VERAPAZ	637
BAJA VERAPAZ	76
CHIMALTENANGO	43
CHIQUIMULA	15
EL PETEN	1,070
EL PROGRESO	11
ESCUINTLA	161
GUATEMALA	34
HUEHUETENANGO	61
IZABAL	208
JALAPA	60
JUTIAPA	21
QUETZALTENANGO	22
QUICHE	226
RETALHULEU	19
SACATEPEQUEZ	4
SAN MARCOS	21
SANTA ROSA	31
SOLOLA	14
SUCHITEPEQUEZ	15
TOTONICAPAN	-
ZACAPA	44

Fuente: elaboración propia con datos de Unidad de Información Pública MSPAS, 2015-2019.

Apéndice 13. Contacto traumático con serpientes y lagartos venenosos en 22 departamentos de Guatemala, 2015 - 2019



Fuente: elaboración propia con datos de Unidad de Información Pública MSPAS, 2015-2019.

REFERENCIAS COMPLEMENTARIAS

1. Palappallil DS. Pattern of use of antibiotics following snake bite in a tertiary care hospital. J Clin Diagn Res [en línea]. 2015 [citado 25 Ago 2020]; 9 (8): OC05-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4576574/pdf/jcdr-9-OC05.pdf>
2. Gopalakrishnan M, Vinod KV, Dutta TK, Shaha KK, Sridhar MG, Saurabh S. Exploring circulatory shock in viper envenomation: a prospective observational study from India. QJM [en línea]. 2018 [citado 20 Sept 2020]; 111(11): 799-806. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcy175>
3. Brown SA, Seifert SA, Rayburn WF. Management of envenomations during pregnancy. J. Clin Toxicol (Phila) [en línea]. 2013 [citado 20 Sept 2020]; 51(1): 3-15. Disponible en: <https://doi.org/10.3109/15563650.2012.760127>